

· 论 著 ·

脱细胞异体真皮联合自体刃厚皮片移植修复增生性瘢痕疗效观察

黄清江, 李竺憬, 岳凤文, 蒋 婷

[首都医科大学附属北京安贞医院南充医院(南充市中心医院)烧伤整形外科 四川 南充 637000]

[摘要]目的: 观察脱细胞异体真皮联合自体刃厚皮片移植治疗增生性瘢痕的疗效。方法: 选取2019年10月-2022年12月笔者医院收治的64例增生性瘢痕患者, 按随机数字表法分为对照组和研究组, 各32例。对照组采用自体刃厚皮片移植修复, 观察组采用脱细胞异体真皮联合自体刃厚皮片移植修复。比较两组患者术后恢复情况(移植皮片成活率、创面愈合时间)、术前及术后1、2、3、7 d疼痛程度[视觉模拟量表(VAS)]、术前及术后3个月胶原纤维指标(I型胶原纤维、III型胶原纤维、I型胶原纤维/III型胶原纤维)与瘢痕状态[温哥华瘢痕量表(VSS)]。结果: 术后14 d, 两组移植皮片成活率比较差异无统计学意义($P>0.05$), 观察组创面愈合时间短于对照组($P<0.05$); 术前及术后1、2、3 d两组VAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$), 但术后7 d观察组VAS评分低于对照组($P<0.05$); 术后3个月, 两组I型胶原纤维、III型胶原纤维含量、两者比值及VSS评分较术前均降低, 且观察组低于对照组($P<0.05$)。结论: 脱细胞异体真皮联合自体刃厚皮片移植能有效去除增生性瘢痕, 缓解患者疼痛, 并抑制胶原纤维再生, 进而改善瘢痕状态, 值得临床推荐。

[关键词]脱细胞异体真皮; 自体皮肤移植; 增生性瘢痕; I型胶原纤维; III型胶原纤维

[中图分类号]R622 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2025)03-0030-04

Effect of Acellular Allogeneic Dermis Combined with Autologous Split-thickness Skin Graft on Hypertrophic Scar

HUANG Qingjiang, LI Zhujing, YUE Fengwen, JIANG Ting

[Department of Burn and Plastic Surgery, Beijing Anzhen Nanchong Hospital, Capital Medical University (Nanchong Central Hospital), Nanchong 637000, Sichuan, China]

Abstract: **Objective** To observe the cosmetic effect of acellular allogeneic dermis combined with autologous split-thickness skin graft on hypertrophic scar. **Methods** 64 patients with hypertrophic scar admitted to the author's hospital from October 2019 to December 2022 were selected and divided into control group and experimental group according to the random number table method, with 32 cases in each group. The control group was treated with autologous skin graft, and the experimental group was treated with acellular allogeneic dermis combined with autologous skin graft. Postoperative recovery status (skin graft survival rate, wound healing time), pain degree [visual analogue scale (VAS)] before surgery and at 1, 2, 3 and 7 days after surgery, collagen fiber indicators (type I collagen fiber, type III collagen fiber, type I collagen fiber/type III collagen fiber) and scar status [Vancouver scar scale (VSS)] before surgery and at 3 months after surgery were compared between the two groups of patients. **Results** 14 days after surgery, there was no significant difference in the survival rate of grafts between the two groups ($P>0.05$), and the wound healing time in the observation group was shorter than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in VAS score between the two groups before surgery and 1, 2 and 3 days after surgery ($P>0.05$), but the VAS score of the observation group was lower than that of the control group 7 days after surgery ($P<0.05$). The type I collagen fiber content, type III collagen fiber content, the ratio of the two contents and VSS in the two groups were declined at 3 months after surgery compared to before surgery, and the indicators were lower in experimental group than those in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Acellular allogeneic dermis combined with autologous split-thickness skin graft can effectively remove hypertrophic scar, relieve pain, inhibit collagen fiber regeneration, and thus improve scar status, which is worthy of clinical recommendation.

Key words: acellular allogeneic dermis; autologous skin graft; hypertrophic scar; type I collagen fiber; type III collagen fiber

增生性瘢痕是真皮或深部组织损伤或病变后,由新生结缔组织过度增生修复而成的一种皮损,因其色红、形状不规则、质硬且明显突出皮面而又称肥厚性瘢痕,常伴随挛缩、灼痛及瘙痒症状,若瘢痕处于关节活动处,不仅影响外观,还可造成功能障碍^[1]。目前,临床主要采用自体刃厚皮及中厚皮片移植治疗非功能区增生性瘢痕,采用自体全厚皮片移植、皮肤扩张器、局部皮瓣及游离皮瓣治疗功能区增生性瘢痕。而自体刃厚皮片真皮含量不足,导致术后存在瘢痕增生等问题发生风险,降低手术治疗效果^[2]。自体中厚及全厚皮片可以降低植皮区瘢痕再次增生的可能,但是供皮区会遗留明显瘢痕。脱细胞异体真皮是一种去除异体抗原的替代真皮,因其较好的粘附性、延展性及弹性,能有效覆盖创面,针对创面修复,具有促进皮片成活,加速创面愈合的作用,且研究发现该方法能有效提高创面耐摩擦性,减少复发风险,针对软组织损伤创面修复,亦有确切疗效,现广泛应用于烧伤、外伤等深度创面修复中^[3-5]。既往已有将自体刃厚皮片与脱细胞异体真皮联合用于创面修复的研究报道,但针对增生性瘢痕的临床研究报道较少,同时观察指标多用量表等,缺乏生化指标等客观数据,因此本研究采用此法,探究两者联合治疗增生性瘢痕的疗效,为该疗法提供治疗增生性瘢痕的循证医学证据,现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2019年10月-2022年12月笔者医院收治的64例增生性瘢痕患者,按随机数字表法分为对照组和研究组,各32例。纳入标准:符合《中国临床瘢痕防治共识》中关于增生性瘢痕的诊断标准^[6];瘢痕位于四肢;患者已签署知情同意书。排除标准:瘢痕部位附近伴随感染或伤口未愈合;合并全身或局部多处感染;合并瘢痕溃疡;凝血功能异常;心血管及内分泌系统功能异常;入组前1年内接受过类固醇皮质激素治疗;处于妊娠期或哺乳期。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究已通过伦理审核。

1.2 方法:所有患者行瘢痕切除,完整切除增生性瘢痕,松解周围粘连组织,展开四肢关节至正常体位,电凝血后,使用过氧化氢溶液及生理盐水冲洗创面 ≥ 3 次,清创后以4 000 U/ml庆大霉素盐水纱布湿敷创面。

1.2.1 对照组:行自体刃厚皮片移植。切除增生性瘢痕并清创后,根据创面大小,于正常皮肤供区行局部麻醉,用

电动取皮刀取厚度0.30 mm自体刃厚皮片,修剪边缘与创面形状相似,覆盖于创面后以4-0美容缝合线行皮缘缝合固定,随即以油纱、庆大霉素+生理盐水纱布加压包扎,其中于四肢关节活动处包扎后需另外使用石膏固定,术后7 d换药,保留油纱层,术后14 d拆线。

1.2.2 观察组:行脱细胞异体真皮联合自体皮肤移植修复。切除增生性瘢痕并清创后,取脱细胞异体真皮(北京桀亚莱福生物技术,5 cm \times 6 cm,国械注准20153130864)覆盖创面,修剪边缘与创面形状相似,后取厚度0.30 mm自体刃厚皮片覆盖创面,修剪边缘后进行皮缘缝合,其他操作均与对照组一致。

1.3 观察指标

1.3.1 皮片成活率及创面基本愈合时间:术后14 d,以标尺定位拍照后通过Image J计算存活移植皮片及总植皮创面面积,计算皮片成活率。术后14 d的皮片成活率=术后14 d的存活移植皮片面积/总植皮面积。记录术后至创面基本愈合时间。

1.3.2 疼痛程度:术前及术后1、2、3、7 d,采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)^[7]对两组患者创面疼痛程度进行评定,该量表分值0~10分,分值越低表明疼痛程度越轻。

1.3.3 胶原纤维指标:留取所有患者术中瘢痕及术后3个月受皮区皮肤组织(已征求患者同意),经手术取皮修剪残余皮片,取皮部位无感染、溃烂、遗传疾病等情况,取皮后以滤纸干燥,即刻液氮冷冻保存,组织样品取100 mg,以PBS缓冲液稀释样品至100 mg/ml,匀浆后与等量NaOH混合(浓度1 mol/L),离心(15 000 r/min,4℃,10 min)后取上清液,以酶联免疫法测定I、III型胶原纤维含量,试剂盒由武汉菲恩生物科技提供。

1.3.4 瘢痕状态:术前及术后3个月,采用温哥华瘢痕量表(VSS)^[8]对两组患者瘢痕状态进行评定,该量表包括瘢痕血管分布、色泽、厚度、柔软度四个方面。血管分布:正常皮肤记0分,粉红色记1分,红色记2分,紫色记3分;色泽:正常记0分,较浅记1分,混合记2分,较深记3分;厚度:平坦记0分,<1 mm记1分,1~3 mm记2分,3~4 mm记3分,>4 mm记4分;柔软度:正常记0分,柔软记1分,1较柔软记2分,质硬记3分,弯曲记4分,挛缩记5分。VSS分值越高表明瘢痕状态越严重。

1.4 统计学分析:应用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计数资料以“例(%)”表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差

表1 两组患者一般资料比较

(例, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	性别		年龄/岁	瘢痕面积/cm ²	致伤原因			瘢痕位置	
		男	女			机械伤	手术伤	烧伤	上肢	下肢
观察组	32	14	18	27.26 \pm 4.77	7.14 \pm 2.53	11	12	9	13	19
对照组	32	12	20	28.89 \pm 5.01	7.49 \pm 2.69	14	7	11	17	15
t/χ^2 值		0.259		1.333	0.536	1.876			0.254	
P 值		0.611		0.187	0.594	0.391			0.614	

异有统计学意义。

2 结果

2.1 皮片成活率及创面基本愈合时间：术后14 d，两组移植皮片成活率比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），观察组创面愈合时间短于对照组（ $P<0.05$ ），见表2。

表2 两组术后恢复情况比较 (例, $\bar{x}\pm s$)			
组别	例数	移植皮片成活率/%	创面愈合时间/d
观察组	32	97.44±1.86	16.87±4.67
对照组	32	96.78±2.55	21.44±4.24
t值		1.183	4.098
P值		0.241	<0.001

2.2 两组疼痛程度比较：术前及术后1、2、3 d，两组VAS评分比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；术后7 d，观察组VAS评分低于对照组（ $P<0.05$ ）。见表3。

2.3 两组手术前后胶原纤维指标比较：术前，两组胶原纤维指标比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；术后3个月，两组I型胶原纤维、III型胶原纤维含量及两者比值术前均降低，且观察组低于对照组（ $P<0.05$ ）。见表4。

表4 两组手术前后胶原纤维指标比较 (例, $\bar{x}\pm s$)				
组别	时间	I型胶原纤维/ ($\mu\text{g/g}$)	III型胶原纤维/ ($\mu\text{g/g}$)	I、III型胶原纤维 含量比值
观察组 ($n=32$)	术前	117.58±21.48	133.87±24.82	0.88±0.27
	术后3个月	75.67±10.72*	114.54±11.55*	0.65±0.16*
	t值	9.876	3.994	4.146
	P值	<0.001	<0.001	<0.001
对照组 ($n=32$)	术前	116.47±23.65	131.94±25.08	0.87±0.29
	术后3个月	85.58±16.48	124.87±17.28	0.74±0.14
	t值	2.851	2.811	2.395
	P值	0.006	0.007	0.020

注：*表示与同期对照组比较， $P<0.05$ 。

2.4 两组VSS评分比较：术后3个月，两组VSS评分较术前降低，且观察组低于对照组（ $P<0.05$ ），见表5。观察组典型病例见图1。

3 讨论

患者因烧伤、手术创伤等原因引发增生性瘢痕，严重

表5 两组手术前后VSS评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)					
组别	时间	血管分布	色泽	厚度	柔软度
观察组 ($n=32$)	术前	1.79±0.29	1.96±0.39	2.67±0.79	2.41±0.28
	术后3个月	1.13±0.17*	1.07±0.21*	0.53±0.07*	1.21±0.29*
	t值	11.107	11.366	15.264	13.051
	P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组 ($n=32$)	术前	1.87±0.31	1.84±0.24	2.51±0.66	2.27±0.39
	术后3个月	1.22±0.18	1.33±0.26	0.67±0.16	1.48±0.26
	t值	10.257	8.153	15.327	9.534
	P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：*表示与同期对照组比较， $P<0.05$ 。



注：某女，18岁，下肢开水烫伤后瘢痕增生，影响关节活动2年，瘢痕切除后行脱细胞异体真皮联合自体皮移植修复。A. 术前；B. 术中行脱细胞异体真皮覆盖创面并缝合；C. 术后3个月

图1 观察组典型病例手术前后

者常于四肢关节处并发挛缩畸形，加之环境升温、辛辣饮食、物理撞击等因素，将加重瘢痕灼烧疼痛感，进而降低患者肢体功能，严重影响患者正常生活^[9]。皮肤的结构由外至内分别为表皮、真皮及皮下组织，其中真皮层具有维持皮肤完整性与进行新陈代谢的重要功能，并可通过成纤维细胞分泌细胞外基质（ECM）在创伤愈合过程中发挥主要作用，其中ECM主要包含胶原、纤维粘连蛋白及氨基聚糖等成分，而增生性瘢痕中因ECM合成骤增或降解不足，无法平衡胶原、纤维粘连蛋白等物质的水平，致使I型、III型胶原蛋白表达水平升高，造成胶原蛋白沉积，出现瘢痕且逐渐突出表皮，由此维持真皮层结构及功能完整，可改善瘢痕增生^[10-11]。

脱细胞异体真皮经脱去表层诱导免疫排斥反应的细胞后，完美保留基底膜及完整纤维组织，因其具有安全无排斥优势，同时具有较高可塑性，能较好贴服创面，可作为永久性真皮支架^[12]，且研究证实其胶原层排列非常整齐，同时因较高生物相容性及完整基底膜，可与自体刃厚皮通过半桥粒连接而牢固结合，持续呈现上皮化，由此说明其结构与机体正常皮肤组织几近相似^[13-14]，作为人造皮肤不仅能降低排斥反应的产生风险，同时可促进皮肤组织生长。结合本研究结果，术后两组移植皮片成活率均高达95%以上，然观察组创面愈合时间显著短于对照组，两组术后

表3 两组手术前后疼痛VAS评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)						
组别	例数	术前	术后1 d	术后2 d	术后3 d	术后7 d
观察组	32	6.24±2.17	6.38±1.88	5.57±2.04	4.42±1.49	3.27±1.18
对照组	32	6.52±2.48	6.29±1.93	5.78±1.82	4.97±1.57	4.12±1.57
t值		0.481	0.189	0.435	1.437	2.448
P值		0.632	0.851	0.665	0.156	0.017

疼痛程度较术前均呈现降低趋势,然观察组疼痛改善效果较对照组更佳,提示脱细胞异体真皮联合自体皮肤移植治疗增生性瘢痕患者,在保证移植皮片高成活率的基础上,可有效促进创面愈合,同时能改善患处疼痛。分析其原因,脱细胞异体真皮中胶原基质层因其纤维条索交织而成网状结构,能促进毛细血管攀附,进而诱导真皮血管网再生,以此实现刺激细胞增殖、分化而加速上皮组织生长愈合的作用,同时可通过诱导毛细血管再生,改善创面微循环,为皮肤愈合提供适宜生长的环境^[15-17];脱细胞异体真皮成分与结构因接近机体真皮组织,能在显著降低排斥反应风险的基础上,减轻炎症反应^[18-19],进而有效缓解创面疼痛。

脱细胞异体真皮中胶原基质层除上述功效外,其胶原纤维可促进ECM降解,进而显著抑制I型、III型胶原mRNA表达,下调I型、III型胶原水平,改善瘢痕状态,同时有效降低创面挛缩风险,抑制瘢痕形成^[20-21]。结合本文结果,术后3个月两组较术前I型、III型胶原纤维含量及两者比值较术前均显著降低,且观察组低于对照组,其结果与上述研究一致。同时,术后3个月两组瘢痕状态虽均较术前有改善,然观察组改善效果更佳,由此提示脱细胞异体真皮联合自体皮肤移植治疗增生性瘢痕患者,可通过下调I型、III型胶原纤维含量,抑制瘢痕生成,进而改善瘢痕状态。

脱细胞异体真皮与刃厚皮片组成复合皮层,不仅具有完整基底膜层结构与功能,利于术后创面愈合过程中皮肤细胞贴附及增殖分化,同时基底膜层因包含真皮层,可通过传递对皮肤的水平应力作用,缓解与表皮磨损而产生的水泡症状^[22]。若仅采用自体皮肤移植,以刃厚皮片覆盖创面,因其结构薄弱,缝合过程中极易发生破裂等现象,且包扎时会因搓动而增加皮片溶解或破损等风险,进而继发感染将严重影响治疗效果,然而观察组采用脱细胞异体真皮联合自体刃厚皮片移植,较对照组既能减少对供皮区皮肤结构的影响,同时能有效保留基底膜层,促进创面快速愈合。但此法的缺点主要在于,脱细胞异体真皮因涉及繁杂的细胞筛选及培养程序,致使其成本较高,亟待新兴技术解决此问题^[23]。本研究存在单中心、样本量较小的研究局限性,导致结果存在一定偏倚,同时缺乏随访观察,无法观察该疗法的远期疗效,后期研究将加以改进。

综上,脱细胞异体真皮联合自体皮移植治疗增生性瘢痕,能有效促进创面愈合,缓解患处疼痛,并通过下调I型、III型胶原纤维含量抑制瘢痕生成,进而有效改善瘢痕状态,值得临床推荐。

[参考文献]

- [1]刘伟源,许贤君.增生性瘢痕的生物学基础及药物应用的研究进展[J].中国美容医学,2018,27(8):151-154.
- [2]高磊,秦新愿,李天博,等.脱细胞同种异体真皮与自体刃厚皮联合移植修复糖尿病足创面[J].中国组织工程研究,2022,26(14):2138-2143.
- [3]韩志新,牛大伟,樊昌伟,等.脱细胞真皮联合刃厚皮修复儿童皮肤软组织缺损创面的临床效果[J].中国美容医学,2023,32(7):5-8.
- [4]李卫卫,任文明,蔡景龙.烧伤后期瘢痕整形手术应用异体脱细胞真皮基质与自体薄皮片复合移植的临床研究[J].中国美容医学,2016,25(6):25-28.
- [5]周杰,罗艺,徐刚,等.脱细胞真皮基质加自体瘢痕表皮在瘢痕挛缩畸形整复中的应用[J].中国美容医学,2012,21(11):1498.
- [6]中国临床瘢痕防治专家共识制定小组.中国临床瘢痕防治专家共识[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2017,12(6):401-406.
- [7]杨永圣,张梦,姚爱明,等.创伤疼痛对伤后早期创伤后应激障碍发病的影响[J].中华急诊医学杂志,2020,29(5):665-669.
- [8]中国临床瘢痕防治专家共识制定小组.中国临床瘢痕防治专家共识[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2017,12(6):401-406.
- [9]王洪涛,韩军涛,胡大海.炎症反应在增生性瘢痕和瘢痕疙瘩形成中的作用及其机制研究进展[J].中华烧伤杂志,2021,37(5):490-494.
- [10]黎亦琪,谭军.增生性瘢痕发生机制及治疗的研究进展[J].长春中医药大学学报,2023,39(5):582-585.
- [11]陈玲,晏卉,周蓓,等.增生性瘢痕的发病机制及防治研究新进展[J].中华预防医学杂志,2023,57(4):597-606.
- [12]朱柯颖,郭 璐,陈德滇,等.脱细胞真皮基质在临床治疗中的应用[J].中国组织工程研究,2022,26(34):5512-5517.
- [13]Hu Z, Zhu J, Cao X, et al. Composite skin grafting with human acellular dermal matrix scaffold for treatment of diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial[J]. J Am Coll Surg, 2016,222(6):1171-1179.
- [14]陆莹莹,许争,温东朋,等.脱细胞真皮基质修复组织缺损研究进展[J].国际生物医学工程杂志,2017,40(1):58-61.
- [15]Cottler P S, Olenczak J B, Ning B, et al. Fenestration improves acellular dermal matrix biointegration: an investigation of revascularization with photoacoustic microscopy[J]. Plast Reconstr Surg, 2019,143(4):971-981.
- [16]Mirzaei-Parsa M J, Ghanbari H, Alipoor B, et al. Nanofiber-acellular dermal matrix as a bilayer scaffold containing mesenchymal stem cell for healing of full-thickness skin wounds[J]. Cell Tissue Res, 2019,375(3):709-721.
- [17]于英男,纪艳超,刘昶,等.脱细胞真皮基质内源再生的调控机制研究[J].解放军预防医学杂志,2019,37(11):57-58,60.
- [18]刘坡,祁少海,舒斌,等.异体脱细胞真皮基质作为组织工程皮肤真皮支架的可行性[J].中国组织工程研究,2012,16(21):3864-3868.
- [19]Wang W, Zhang L, Sun L, et al. Biocompatibility and immunotoxicology of the preclinical implantation of a collagen-based artificial dermal regeneration matrix[J]. Biomed Environ Sci, 2018,31(11):829-842.
- [20]赵筱卓,宁方刚,张国安.猪脱细胞真皮基质中导入透明质酸后对真皮降解率的影响[J].中华烧伤杂志,2011,27(2):163-164.
- [21]Anjum F, Agabalyan N A, Sparks H D, et al. Biocomposite nanofiber matrices to support ECM remodeling by human dermal progenitors and enhanced wound closure[J]. Sci Rep, 2017,7(1):10291.
- [22]Bellemare J, Roberge C J, Bergeron D, et al. Epidermis promotes dermal fibrosis: role in the pathogenesis of hypertrophic scars[J]. J Pathol, 2005,206(1):1-8.
- [23]慕惠,杰永生,陈磊,等.脱细胞真皮基质制备及其生物相容性研究[J].中国修复重建外科杂志,2014,28(6):768-772.

[收稿日期]2023-10-07

本文引用格式:黄清江,李竺憬,岳凤文,等.脱细胞异体真皮联合自体刃厚皮片移植修复增生性瘢痕疗效观察[J].中国美容医学,2025,34(3):30-33.