论著

DOI:10.16016/j.1000-5404.201501115

自体微粒皮移植术修复深度烧伤创面的临床分析

张宜澜,彭代智,段小冬,何 斌,周 灵,李睿夫,黄亚兰,刘 洋,甘 雨 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室)

[摘要] **目的** 总结自体微粒皮移植术修复深度烧伤创面的临床救治经验。**方法** 收集2002年11月至2013年8月入我院采用自体微粒皮移植术治疗深度烧伤的214例患者的临床资料,分析治疗过程中各因素对患者预后、创面愈合情况以及近、远期愈合质量的影响。**结果** ①伤后1周内与1周后行切痂微粒皮移植的病死率为分别为16.1%、32.1%($P<0.05$)。②对377个部位的创面愈合率进行分析,B组(扩展比5∶1~10∶1)愈合率最高,达(77.23±19.91)%,比A组(扩展比小于5∶1)具有明显优势($P<0.05$);在相同愈合率下,B组愈合速度为(1.84±0.76)%/d明显快于C组(扩展比大于10∶1)的(1.53±0.51)%/d($P<0.05$)。③分析创面近期愈后质量显示,174个部位的表皮少量反复破溃,占所有307个部位中的56.68%。④189个部位的创面远期愈后质量显示,其瘢痕增生程度与创面一期愈合率关系密切($\chi^2=11.697$,$P<0.05$)。**结论** 对深度烧伤患者早期行切痂微粒皮移植能明显降低患者的病死率;适当的扩展比(5∶1~10∶1)具有良好的创面愈合效果;提高创面一期愈后率能有效改善患者的远期愈合质量。

[关键词] 深度烧伤;微粒皮;扩展比;创面愈合;瘢痕增生

[中图法分类号] R181.3; R622.1; R644.05 [文献标志码] A

Efficacy of autologous microskin grafting in repairing extensive deep partial and full thickness burn wounds: report of 214 cases

Zhang Yilan, Peng Daizhi, Duan Xiaodong, He Bin, Zhou Ling, Li Ruifu, Huang Yalan, Liu Yang, Gan Yu (State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Institute of Burn Research, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To summarize our experiences of autologous microskin grafting in treatment of extensive deep partial and full thickness burn wounds. **Methods** Autologous microskin grafting was performed in 214 patients with severe burns during the period of November 2002 to August 2013 in our hospital. Their clinical data, including demographic information, clinical outcomes, wound healing indexes as well as the degree of scar hyperplasia, were all collected and categorized. The factors affecting the prognosis, wound healing and short- and long-term healing were analyzed. **Results** The mortality of the patients underwent aggressive eschar excision and autologous microskin grafting was 16.1% and 32.1% respectively within and after 7 d postburn ($P<0.05$). In terms of expansion ratio between recipient-site to donor-site surface area for a total of 377 skin grafting sites, the ratio ranging from 5∶1 to 10∶1 had a higher primary wound healing rate [(77.23±19.91)%] than the ratio of less than 5∶1, and a better wound healing speed than that of more than 10∶1 [(1.84±0.76)%/d *vs* (1.53±0.51)%/d, $P<0.05$]. Among 307 skin

[基金项目] 卫生行业科研专项(201202002)

[通信作者] 彭代智, E-mail: dzpengpub@126.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150421.1005.005.html(2015-04-21)

grafting regions, repeated ulceration of newly formed epidermis accounted for 56.68% (174/307) of all the grafted positions after short term. The higher primary wound healing rates was closely related to less scar hyperplasia in 189 skin grafting regions (*Chi* square = 11.697, $P < 0.05$). **Conclusion** The aggressive eschar excision and autologous microskin grafting within 7 d postburn significantly reduces the mortality of patients with extensive deep burns wounds. The ratio ranging from 5∶1 to 10∶1 has a good wound healing efficacy. The improvement of primary wound healing rate promotes the long-term prognosis of the patients.

[**Key words**] deep burns; autologous microskin; expansion ratio; wound healing; scar hyperplasia

Supported by the Special Project of Health Industry Scientific Research (201202002). Corresponding author: Peng Daizhi, E-mail: dzpengpub@126.com

大面积深度烧伤患者由于自体皮源的严重不足,其创面的封闭与修复一直是危重烧伤伤员救治的一个难点[1]。未能及时有效封闭的大面积深度烧伤创面可导致全身感染及多器官功能不全等并发症,从而随时危及患者的生命[2]。针对自体皮源的短缺问题,国内外学者进行了大量研究,发明了如大张异体皮开洞自体皮片嵌入术、表皮细胞膜片、自异体角质形成细胞混合培养及组织工程皮肤等修复方法,但在真正可以应用于临床的技术十分有限[1]。自体微粒皮移植术自1985年开展以来,在国内已得到广泛应用[3]。微粒皮以其皮粒微小,边缘新生细胞扩展范围大,易于相互融合覆盖创面,能在自体皮源严重不足的情况下,一次手术完成较大面积的创面覆盖的优势,已成功治疗了大量危重烧伤患者。本研究对我院2002年11月至2013年8月采用自体微粒皮移植异体皮覆盖治疗的214例大面积深度烧伤患者的临床疗效进行分析,探讨我院应用自体微粒皮移植术治疗大面积深度烧伤的临床救治经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2002年11月至2013年8月入住我院烧伤科采用自体微粒皮移植术的214例严重烧伤患者资料,年龄3~78(39.8±12.4)岁,其中男性181例,女性33例。烧伤面积(TBSA)34%~99%(76.57±16.49)%,深Ⅱ度烧伤面积0%~80%(28.10±18.24)%,Ⅲ度烧伤面积5%~97%(44.91±22.77)%。受伤原因:火焰、炙热金属及高温水泥等烧伤141例,热液、蒸汽烫伤20例,化学烧伤10例,电烧伤13例,电击伤10例,爆炸烧伤20例。其中119例合并吸入性损伤,入院后全部接受气管切开术。

1.2 手术方法

全麻,常规消毒,铺单后,用取皮刀从全身残存的正常皮肤切取刃厚皮,清洗,制成微粒皮,备用。术区切/削除坏死痂皮/肌肉至健康组织层面,以3%双氧水、生理盐水反复冲洗清洁创面,彻底止血。用复温后的液氮冻存异体皮覆盖术区创面,裁剪适合大小。将制好的微粒皮用手术刀柄均匀涂抹于异体皮真皮面上,打孔,覆盖于创面,订皮机固定异体皮,外用氯霉素粉,无菌纱布加压包扎。术后1周内换药查看异体皮成活情况。

1.3 评价指标

记录214例患者的距伤后手术时间、手术面积(%)、植皮面积(%)、取皮面积(%)等,观察患者术后的创面愈合情况、患者预后等,按下述公式进行病死率、微粒皮扩展比、创面愈合率、创面愈合速率的计算及统计学分析。

病死率=(死亡人数/住院人数)×100%

微粒皮扩展比=植皮面积/取皮面积

创面愈合率:根据微粒皮术后残存创面的面积或再次手术的植皮面积,计算前期自体微粒皮移植术后的创面愈合率。

愈合率=[(微粒皮手术的植皮面积-术后残存创面面积)/微粒皮手术的植皮面积]×100%

愈合速率(%/d)=愈合率(%)/评估时间(d)

近期愈合质量:对新愈创面的新生表皮进行观察,分成三类:①表皮无破溃或仅有少量水泡;②表皮少量反复破溃;③部分创面较大,经久不愈。远期愈合质量:对伤后半年以上的创面进行随访观察,对其瘢痕情况分三级进行评价[4]:轻度,瘢痕细丝状、软,无痛痒,关节活动基本正常;中度,瘢痕较厚、呈网状,稍感痛痒,关节功能稍受限,不需手术;重度,瘢痕厚硬、密集,有痛痒感,关节功能明显受限,需手术矫正。

1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件,计数资料以频数或百分率表示,行χ^2检验。计量资料以$\bar{x} \pm s$表示,行单因

素方差分析;若方差不齐,两独立样本比较用 Mann-Whitney U 检验,多个独立样本比较应用 Kruskal-Wallis H 检验。

2 结果

2.1 一般情况

本组214例患者,175例存活,39例死亡。最早手术时间为伤后23 h,最晚为伤后第57天。对594个部位进行了微粒皮移植术,其中四肢569例次,躯干25例次。手术一次性切/削痂面积为6%~81%(34.01±12.84)%。微粒皮扩展比30∶1~3∶1。

2.2 手术时机对患者预后的影响

214例患者根据不同的手术时间分为伤后1周内和伤后1周后组,2组患者的病死率分别为16.1%、32.1%,差异有统计学意义($\chi^2=4.188$,$P=0.041$),其他一般情况均无统计学差异($P>0.05$,表1)。

2.3 微粒皮扩展比对愈合率及愈合速率的影响

对手术和手术后创面愈合资料完整的139例患者的377个部位进行了术后创面愈合率及愈合速率的评估。按微粒皮扩展比把患者分为3组(A组,小于5∶1组,31个部位;B组,5∶1~10∶1组,285个部位;C组,大于10∶1组,61个部位)。对3组不同扩展比患者的创面愈合率及愈合速率进行比较后发现,B组和C组在创面愈合率上比A组具有明显优势($P<0.05$),且B组愈合率最高;而在愈合速率上,B组的愈合速率最快。B组与C组愈合率比较没有统计学差异($P>0.05$),但B组比C组具有更快的愈合速率($P<0.05$,表2)。

2.4 创面近期愈合质量的分析

对住院90 d以上的115例患者的307个部位进行创面愈后的效果评估,创面近期愈后效果:95个部位(30.94%)表皮无破溃或仅有少量水泡,174个部位(56.68%)表皮少量反复破溃,38个部位(12.38%,其中6个伴骨外露部分)创面经久不愈。

2.5 创面愈合率对远期愈合质量的影响

伤后进行6个月至5年随访共73例患者198个部位,观察自体微粒皮移植术后部位瘢痕生长及关节部位功能情况。198个部位中仅有62个部位(31.31%)为轻度瘢痕增生,其余部位均存在较厚的瘢痕和关节部位不同程度的活动障碍。把自体微粒皮移植术后患者按创面一期愈合率进行分组,对每组之间的瘢痕增生情况进行比较,发现两者一期创面愈合率越大,其后期瘢痕严重增生的可能就越小($\chi^2=11.697$,$P<0.05$,表3)。

表3 创面一期愈合率与远期愈合质量的关系[例(%)]

组别	部位数	愈后瘢痕增生程度			P值
		轻度	中度	重度	
80%~100%	121	48(39.67)	26(21.49)	47(38.84)	
40%~<80%	72	14(19.44)	21(29.17)	37(51.39)	0.02
0%~<40%	5	0(0)	1(20.00)	4(80.00)	
总计	198	62(31.31)	48(24.24)	88(44.45)	

表1 不同手术时机患者的临床资料

组别	病例数	男:女	年龄(岁)	吸入伤(无:有)	烧伤总面积(%)	深Ⅱ度(%)
伤后1周内组	186	159:27	39.66±12.43	80:76	76.63±16.33	28.94±18.70
伤后1周后组	28	22:6	40.57±12.11	15:13	76.18±17.88	22.50±13.86
时间	Ⅲ度(%)	烧伤指数1	烧伤指数2	手术时机(d)	手术面积(%)	预后(存活:死亡)
伤后1周内组	43.76±23.34	60.18±17.24	65.00±16.52	3.76±1.46	34.03±13.05	156:30
伤后1周后组	49.36±20.94	62.86±17.33	66.61±17.59	15.57±10.72[a]	33.93±11.56	19:9[a]

a:$P<0.05$,与伤后1周内组比较 烧伤指数1=Ⅱ度烧伤面积(%)×1/2+Ⅲ度烧伤面积(%);烧伤指数2=浅Ⅱ度烧伤面积(%)×1/2+深Ⅱ度烧伤面积(%)×2/3+Ⅲ度烧伤面积(%)

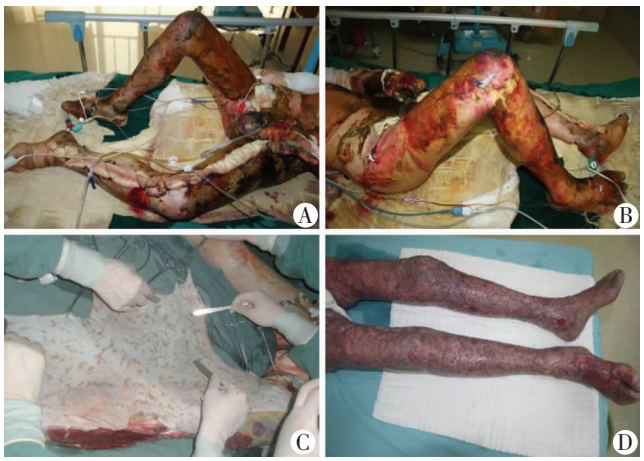
表2 微粒皮扩展比对创面愈合率及愈合速率的影响

组别	病例数	男:女	年龄(岁)	烧伤总面积(%)	深Ⅱ度(%)	Ⅲ度(%)	烧伤指数1	烧伤指数2	手术时机(d)
小于5:1组	14	14:0	34.86±13.22	70.71±17.39	42.21±22.72	22.86±11.32	47.00±8.64	53.02±11.02	3.86±1.51
5:1~10:1组	105	91:14	40.27±10.10	72.88±15.19	28.54±16.42[a]	39.34±20.27[a]	56.11±15.12[a]	60.04±15.28	4.79±4.04
大于10:1组	20	19:1	40.95±11.96	80.40±17.42	31.05±18.45	47.45±23.73[a]	63.93±18.27[ab]	68.78±17.69[ab]	4.60±2.48
组别	手术面积(%)	植皮面积(%)	供皮面积(%)	扩展比例	部位数	四肢:躯干	评估时间(d)	愈合率(%)	愈合速率(%/d)
小于5:1组	16.36±8.76	14.57±8.55	3.61±2.10	4.01±0.38	31	30:1	42.16±17.47	65.87±28.41	1.65±0.68
5:1~10:1组	32.82±10.54[a]	30.10±11.30[a]	3.98±1.45	7.67±1.74[a]	285	272:13	46.24±17.14	77.23±19.91[a]	1.84±0.76
大于10:1组	44.60±8.56[ab]	40.90±8.56[ab]	3.00±0.79[b]	14.15±3.17[ab]	61	61:0	52.46±17.99[ab]	75.28±18.97[a]	1.53±0.51[b]

a:$P<0.05$,与小于5:1组比较;b:$P<0.05$,与5:1~10:1组比较

2.6 典型病例

患者,56 岁,男性,2012 年 7 月因“电弧火焰烧伤全身多处伴疼痛肿胀 5 h”入院。入院诊断:①电弧火焰烧伤 90%(浅Ⅱ度 3%,深Ⅱ度 22%,Ⅲ度 65%);②吸入性损伤中度。入院后给予气管切开、液体复苏以及双上肢、左下肢术焦痂切开减张等处理。伤后 3 d 行双下肢、左上肢切痂坏死肌肉清除 + 微粒皮移植 + 异体皮覆盖术,术中切除坏死肌肉,清除后彻底止血;取头皮、躯干、臀部、左上肢残余正常皮肤约 6%,制成微粒皮,涂抹于制好的异体皮真皮面覆盖于创面上,植皮面积 40%;术后 6 d 打开敷料观察异体皮存活良好,行暴露治疗;术后 37 d 行左前臂中段截肢 + 躯干、四肢清创邮票皮片植皮术,术中评估微粒皮愈合情况,双下肢微粒皮植皮术区约 85% 愈合;后全身陆续行 5 次手术,于伤后 97 d 全身创面封闭。伤后 9 个月复诊,双下肢微粒皮植皮部位瘢痕增生较厚,表面散在多处破溃,双膝活动尚可,远期瘢痕评定为中度(图 1)。



A、B:患者术前双下肢创面内、外侧面观察;C:术中自体微粒皮移植情况;D:术后 9 个月双下肢复诊情况

图 1 自体微粒皮修复双下肢深度烧伤创面及预后情况

3 讨论

大面积深度烧伤患者早期切除深度创面的坏死组织,尽可能早地封闭创面,对减轻全身感染及脏器并发症的发生,提高救治成功率,具有极其重要的意义[1]。自体微粒皮移植能最大限度地利用自身皮源,有效地封闭大部分创面,使创面尽早愈合,明显改善患者的创面及全身状况,从而提高其救治成功率[5]。因此在维持严重烧伤患者内环境稳定的情况下,对大面积深度烧伤创面行早期切痂自体微粒皮移植术是维持患者病情稳定和争取病情转归的关键措施。也有学者发现对大面积烧伤患者早期行保痂治疗后再行微粒皮移植术,能明显改善患者创面愈后功能[6]。分析本组病例伤后 1 周内及 1 周后手术患者的病死率($\chi^2 = 4.188$, $P < 0.05$),说明早期手术能更好地保证患者的救治存活率,对患者病情转归具有决定作用。

适当的微粒皮扩展比例对自体微粒皮移植术修复大面积深度烧伤创面具有重要的作用。当微粒皮小到一定程度时,具有良好的方向性和分散均匀性,其理论扩展比可达到约 100∶1[4]。但是,目前临床上,微粒皮的扩展比一般控制在 5∶1 ~ 10∶1,也有 10∶1 ~ 20∶1,甚至更大比例的报道[7]。较大的扩展比虽能起到封闭部分创面的作用,但其愈合情况及愈后质量往往不尽如人意。本组病例中扩展比在 5∶1 ~ 10∶1时患者创面的愈合率最高,同时又具有最好的愈合速率,是比较理想的扩展比。这也与目前临床上提倡的扩展比例相一致[7-8]。扩展比小于 5∶1时,愈合率最低,分析其原因可能是扩展比太小,创面单位面积内皮粒过多,在涂抹过程中易造成微粒分散不匀、局部聚团,导致部分微粒坏死,脱落,导致创面愈合率不高[7];而当扩展比大于 10∶1时,创面单位面积内所分散的微粒太少,皮粒间间隙大,表皮细胞移行的距离也相应较大,所以愈合时间相对较长,愈合速率也相应最慢。针对大面积深度烧伤患者,自体可用皮源极度匮乏,扩张比往往较大。Lin 等[9]通过在自体微粒皮中加入一定量的异体微粒皮对大鼠皮肤缺损创面愈合起到了很好的加速作用,值得在大面积深度烧伤患者中进行探索。

本组病例的创面近期愈合质量结果显示,新生表皮无破溃或少量水泡的部位占 30.94%,反复破溃的部位达 56.68%。其可能的原因是微粒皮移植术后,创面虽然已经完全封闭,但由于微粒皮十分微小,向周围扩展的新生皮肤菲薄,表皮真皮连接发育不完全,表皮常常因下地行走而出现水疱,并且易摩擦破损,形成新的创面;部分创面在新生表皮下反复破溃,则是微粒皮扩展过程中,周围肉芽生长较快包裹皮粒(不论正向或者反向),导致皮粒在愈合创面的新生表皮下形成由表皮构成的囊状物。随着表皮角质层不断脱落,剥脱物存于囊内,向外以黄色胶状物排出。加之局部感染,排出不畅,就可能形成感染性小脓肿,导致皮肤的反复破溃。这是微粒皮移植术后的一个必然过程[10]。陈泽林等[11]发现真皮组织参与到了创面的修复过程中,而 Zuo 等[12]发现脱细胞真皮微粒又能明显促进皮肤缺损创面的真皮再生。如在自体微粒皮移植术中加入脱细胞真皮颗粒将可能有利于重建表皮真皮连接结构进而提高创面的近期愈合质量,有待进一步研究。

大面积深度烧伤患者伤后瘢痕增生情况十分明显,其瘢痕增生的程度与个体遗传、创面深度及创面愈合情况等都有直接关系[13]。虽然自体微粒皮移植术后患者创面早期愈合,但其愈后瘢痕增生情况仍较明显。我们在对73例患者进行伤后6个月到5年的随访发现,几乎所有的患者有不同程度的瘢痕形成。为此许多学者积极探索相关方面研究,减少瘢痕形成。有学者对微粒皮移植术后患者瘢痕增生情况总结分析发现,其瘢痕情况与微粒皮术后的创面愈合等级有明显相关性[4]。这也与本研究结果基本一致。如何能加速创面愈合,不仅对患者早期的救治具有关键作用,同时对其远期愈合后的瘢痕增生具有重要的抑制作用。文献[14]表明,瘢痕形成的始动因素与真皮缺损及其程度有直接关系。杨燕妮等[15]在自、异体微粒皮混合移植中加入一定量的异体真皮微粒,发现不仅可以减轻异体微粒皮所引起的创面炎性免疫反应,加速创面愈合,也为创面修复提供了真皮支架,减轻了创面收缩,为减少瘢痕的形成创造了条件。还有研究者认为瘢痕与肉芽组织有明显相关性[16]。Xiao等[6]在大面积烧伤患者行保痂治疗后再行微粒皮植皮的研究中发现,其愈合后瘢痕增生情况明显好于传统早期切痂组。

自体微粒皮移植术在对大面积深度烧伤患者的早期创面封闭起到关键作用,但其创面愈合后存在很多的问题,如创面愈合率偏低、创面愈合后反复破溃以及后期瘢痕增生等如何在自体皮源有限的情况下封闭尽可能多的创面,又能在创面愈合后有较好的质量及功能,我们将对此进行深入研究。

参考文献:

[1] 彭代智. 皮肤混合移植的现状和未来[J]. 中华烧伤杂志, 2007, 23(6): 401-403.

[2] 黄跃生. 从"PRIDE"五个方面谈提高严重烧伤救治水平的关键环节[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(3): 232-234.

[3] 张明良. 微粒皮移植术的回顾及展望[J]. 中华烧伤杂志, 2008, 24(5): 343-345.

[4] 张明良, 周光锋, 张普柱. 大面积烧伤的微粒皮移植术[J]. 中华外科杂志, 2001, 39(9): 708-710.

[5] Chen X L, Liang X, Sun L, *et al*. Microskin autografting in the treatment of burns over 70% of total body surface area: 14 years of clinical experience[J]. Burns, 2011, 37(6): 973-980.

[6] Xiao H, Lin C, Zhou X, *et al*. A new method of microskin autografting with a Vaseline-based moisture dressing on granulation tissue[J]. Burns, 2014, 40(2): 337-346.

[7] 李小毅, 苏金荣, 黄书润. 微粒皮移植治疗烧伤108例分析[J]. 临床军医杂志, 2007, 35(5): 796.

[8] 赵筱卓, 宁方刚, 杜伟力, 等. 导入透明质酸的脱细胞羊皮联合自体微粒皮复合移植治疗大面积烧伤[J]. 中华外科杂志, 2014, 52(4): 285-288.

[9] Lin H, Yang Y, Wang Y, *et al*. Effect of mixed transplantation of autologous and allogeneic microskin grafts on wound healing in a rat model of acute skin defect[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e85672.

[10] 刘庚祥, 卫俊庆, 索经轩, 等. 微粒皮肤移植后创面覆盖机理及微粒角质物形成的探讨[J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1991, 7(3): 168-170.

[11] 陈泽林, 周青, 粟永萍, 等. 小鼠皮肤创伤后创面局部真皮干细胞参与修复过程[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(8): 886-891.

[12] Zuo H, Peng D, Zheng B, *et al*. Regeneration of mature dermis by transplanted particulate acellular dermal matrix in a rat model of skin defect wound[J]. J Mater Sci Mater Med, 2012, 23(12): 2933-2944.

[13] Profyris C, Tziotzios C, Do-Vale I. Cutaneous scarring: Pathophysiology, molecular mechanisms, and scar reduction therapeutics Part I. The molecular basis of scar formation[J]. J Am Acad Dermatol, 2012, 66(1): 1-10, 11-12.

[14] 陆树良. 瘢痕形成机制及治疗对策[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(2): 130-133.

[15] 杨燕妮, 彭代智, 伍素华, 等. 不同厚度异体皮制备的微粒皮混合自体微粒皮移植对创面愈合的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2004, 20(4): 229-231.

[16] Reinke J M, Sorg H. Wound repair and regeneration[J]. Eur Surg Res, 2012, 49(1): 35-43.

(**收稿**:2015-01-16;**修回**:2015-02-01)

(编辑 龙 亮)