doi:10.11659/jjssx.12E023098

·临床研究·

双层人工真皮联合负压封闭引流和自体刃厚皮片移植治疗慢性难愈合创面的疗效

隋 磊[1],谢 强[1],孔 宇[1],王晓雪[2],郝 宇[1],李小东[1] (1.承德医学院附属医院手足外科,河北 承德 067000;2.围场县卫生健康局,河北 承德 067000)

[摘 要] **目的** 探讨双层人工真皮联合负压封闭引流和自体刃厚皮片移植治疗慢性难愈合创面的临床疗效。**方法** 前瞻性选取60例慢性难愈合创面患者,按照随机数字表法将其分为对照组(30例)与观察组(30例)。对照组患者Ⅰ期采用单纯负压封闭引流治疗,Ⅱ期采用自体刃厚皮片移植;观察组患者Ⅰ期采用双层人工真皮联合负压封闭引流,Ⅱ期采用自体刃厚皮片移植。观察2组患者移植自体刃厚皮片成活情况、不良反应、瘢痕情况[温哥华瘢痕评估量表(VSS)评分]。对比2组患者治疗前后疼痛程度[视觉模拟量表(VAS)评分]、血清基质金属蛋白酶13(MMP-13)水平、血清金属蛋白酶抑制剂1(TIMP-1)水平及MMP-13/TIMP-1值。**结果** 治疗后,观察组患者移植自体刃厚皮片成活情况优于对照组,不良反应发生率、植皮区与供皮区VSS评分、疼痛程度低/轻于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,2组患者血清MMP-13水平、MMP-13/TIMP-1值均低于治疗前,血清TIMP-1水平均高于治疗前,且观察组变化幅度较对照组更大,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 双层人工真皮联合负压封闭引流和自体刃厚皮片移植治疗慢性难愈合创面效果显著,可增加移植自体刃厚皮片成活率,减少不良反应,减轻瘢痕情况及疼痛程度,调节血清MMP-13、TIMP-1水平。

[关键词] 慢性难愈合创面;MMP-13;TIMP-1;人工真皮;负压封闭引流;自体刃厚皮片移植

[中图分类号] R622 [文献标志码] A [收稿日期] 2023-12-21

Therapeutic effect of dual-layer artificial dermis combined with vacuum sealing drainage and autologous split-thickness skin graft on chronic refractory wounds

SUI Lei[1], XIE Qiang[1], KONG Yu[1], WANG Xiao-xue[2], HAO Yu[1], LI Xiao-dong[1] (1.Department of Hand and Foot Surgery, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde Hebei 067000, China; 2.Health Administration of Weichang County, Chengde Hebei 067000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of dual-layer artificial dermis combined with vacuum sealing drainage and autologous split-thickness skin graft in the treatment of chronic refractory wounds. **Methods** A total of 60 patients with chronic refractory wounds were prospectively selected and divided into the control group (30 cases) and the observation group (30 cases) according to random number table method. In the control group, patients were treated with simple vacuum sealing drainage in the first phase and autologous split-thickness skin graft in the second phase. In the observation group, patients received dual-layer artificial dermis combined with vacuum sealing drainage in the first phase and autologous split-thickness skin graft in the second phase. The survival of autologous split-thickness skin, the incidence of adverse reactions, and the degree of scarring [Vancouver scar scale (VSS) score] of patients in the two groups were observed. The degree of pain before and after treatment [visual analogue scale (VAS) score], serum matrix metalloproteinase 13 (MMP-13) level, serum tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP-1) level, and MMP-13/TIMP-1 ratio of patients in the two groups were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the survival rate of autologous split-thickness skin in the observation group was better than that in the control group, the incidence of adverse reactions, the VSS score of the graft site and the donor site, and the pain degree in the observation group was lower/lighter than those in the control group, and the above differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the serum MMP-13 level and MMP-13/TIMP-1 ratio of patients in the two groups were lower than those before treatment, and the serum TIMP-1 level was higher than that before treatment, and the changes in the observation group were greater than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Dual-layer artificial dermis combined with vacuum sealing drainage and autologous split-thickness skin graft have significant effects in the treatment of chronic refractory wounds, which can increase the survival rate of autologous split-thickness skin, reduce adverse reactions, alleviate scar conditions and pain degree, and regulate serum MMP-13 and TIMP-1 levels.

Keywords: chronic refractory wounds; MMP-13; TIMP-1; artificial dermis; vacuum sealing drainage; autologous split-thickness skin graft

[基金项目] 河北省医学科学研究课题计划项目(20241445)

[通信作者] 李小东,E-mail:15097824763@163.com

慢性难愈合创面是指因多种因素所致、规范化治疗1个月无愈合倾向或未完全愈合的慢性创面。随着社会科技进步与工业发展,人们面临各种意外危害的风险越来越高,烫伤、烧伤、碰撞伤、压力性损伤等伤口损伤严重的患者在清创后会留下较大腔隙,大面积软组织碾挫合并撕脱伤会导致严重的皮肤缺损,甚至深部组织外露,彻底清创缝合后仍可能造成创面周围的皮肤组织坏死,若患者合并糖尿病或免疫相关基础疾病,创面则很可能进展为细菌感染型创面、糖尿病创面或深部组织外露创面等难愈合创面[1]。此类患者创面局部组织血供不足,加之长时间炎症刺激,致使纤维组织过度增生,肉芽组织老化,极大地增加了治疗难度。

负压封闭引流是用于深部引流和体表创面处理的常见方法,能够较为彻底地清除创面及腔隙分泌物,及时引流出创面产生的有害物质,促进组织水肿消退,改善局部微循环,刺激新鲜肉芽组织生长[2-3]。但单纯负压封闭引流治疗周期较长,临床疗效也不甚理想。自体刃厚皮片是治疗慢性难愈合创面的常用方法,但对于创面较大的患者会在供皮区域留下较大瘢痕,因此单纯自体刃厚皮片的临床应用也受到一定限制。双层人工真皮移植是近年来电击伤、烧伤等难愈合创面常用的新型修复方法,其能够促使细胞更快地发生上皮化和血管化,进而促进创面快速修复,并且双层人工真皮修复材料与真人皮肤组织更加相近,弹性、柔韧性更高,同时该方法无需立即在人体另外的皮源部位取皮,可一定程度上降低医源性损伤[4-5]。为进一步提高临床疗效,本研究采用双层人工真皮联合负压封闭引流和自体刃厚皮片移植治疗慢性难愈合创面,并观察其临床效果,以期为慢性难愈合创面患者的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

前瞻性选取2021年10月至2022年10月承德医学院附属医院60例慢性难愈合创面患者,按照随机数字表法将其分为对照组(30例)与观察组(30例)。对照组中男15例,女15例;年龄(53.82±7.24)岁;BMI(26.32±2.19)kg/m^2;创面类型:创伤性创面12例,血管相关性创面6例,糖尿病相关性创面4例,压力性创面8例。观察组中男17例,女13例;年龄(54.36±7.63)岁;BMI(26.18±2.36)kg/m^2;创面类型:创伤性创面11例,血管相关性创面8例,糖尿病相关性创面5例,压力性创面6例。2组患者基线资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

纳入标准:①符合慢性难愈合创面相关诊断标准[6],治疗1个月后创面仍未完全愈合;②凝血功能正常。排除标准:①合并免疫系统紊乱、骨髓炎等影响创面愈合的疾病;②合并急慢性感染性疾病;③长期使用抗凝剂、免疫抑制剂、糖皮质激素;④近6个月接受过放疗或化疗;⑤合并严重肝、肺、肾等器官功能障碍或生命体征不稳定;⑥合并精神异常或认知障碍,无法配合本研究。本研究经承德医学院附属医院医学伦理委员会批准(伦理批号:CYFYLL2021442)。患者及家属均对本研究知情同意,愿意配合研究。

1.2 方法

术前准备:2组患者术前均取创面分泌物进行细菌培养及药敏试验,根据结果给予抗生素治疗,每天采用碘伏(1.0%)清洗创面并包扎,完成基础检查以评估手术风险、排除手术禁忌证。清创:患者取合适的手术体位,麻醉满意后常规消毒,彻底清除坏死及无生机组织,搔刮基底,注意保护新鲜肉芽及创面基底活性组织,分别使用过氧化氢水溶液(3.0%)、碘伏(1.0%)、生理盐水(0.9%)清洗创面各3遍,常规止血。

对照组患者Ⅰ期采用单纯负压封闭引流,清创完成后,连接负压封闭引流材料,按照患者创面面积将医用泡沫敷料剪裁至合适大小,覆盖、固定于创面上,再使用医用半透薄膜封闭创面,接通负压,连接引流管与负压装置,确认运行状况良好、无漏气情况,按照-125 mmHg压力值给予不间断负压封闭引流。术后给予常规抗感染治疗,并注意监测引流液体性状与引流量,保持引流通畅。6~7 d后拆除创面负压封闭引流装置,评估创面肉芽生长、清洁状况。

观察组患者Ⅰ期采用双层人工真皮联合负压封闭引流,清创至创面清洁、基底组织生长满意后行双层人工真皮覆盖移植,患者取合适手术体位,麻醉满意后常规消毒,取双层人工真皮(Lando®,深圳齐康医疗有限公司)于生理盐水中浸泡15~20 min,然后将双层人工真皮覆盖于创面上,依据创面修剪至合适大小,并采用丝线缝合固定,于人工真皮硅胶层戳孔促进引流,将医用泡沫敷料裁剪至其边缘超出人工真皮移植区边缘2 cm,覆盖、固定于双层人工真皮移植区,再以医用半透薄膜封闭,连接负压,负压封闭引流及后续处理同对照组。

待对照组患者皮肤表面渗出液基本消失、炎症感染稳定后或观察组患者人工真皮血管化满意后,Ⅱ期行自体刃厚皮片移植。对照组患者刮除皮肤表面黏性渗出物,观察组患者剥去人工真皮表面硅胶膜及黏

性渗出物,使用电动取皮刀根据创面大小在大腿取相应大小刃厚皮片,移植于创面,缝合固定,适当加压包扎,术后给予常规抗感染治疗。

1.3 观察指标

观察2组患者移植自体刃厚皮片成活情况:移植自体刃厚皮片全部成活视为优;局部移植自体刃厚皮片成活不良,换药2周内愈合视为良;移植自体刃厚皮片发生坏死,需进行二次手术植皮视为差。统计2组患者治疗期间渗出增多、疼痛加重、肉芽增生异常、皮片坏死等不良反应的发生情况。Ⅱ期治疗后6个月,采用温哥华瘢痕评估量表(Vancouver scar scale,VSS)[7]评估2组患者瘢痕情况,该量表包含色泽(0~3分)、血管分布(0~3分)、厚度(0~4分)、柔软度(0~5分)4个项目,总评分0~15分,评分越高提示瘢痕越严重。采用视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)[8]评估2组患者治疗前、Ⅱ期治疗后的疼痛程度,总分10分,其中0分、1~3分、4~6分、7~10分分别视为无痛、轻度疼痛、中度疼痛、重度疼痛。采集2组患者治疗前、Ⅱ期治疗后空腹静脉血4 mL,采用酶联免疫吸附法测定基质金属蛋白酶13(matrix metalloproteinase 13,MMP-13)、金属蛋白酶抑制剂1(tissue inhibitor of metalloproteinase 1,TIMP-1)水平,并计算MMP-13/TIMP-1值。

1.4 统计学方法

数据处理采用SPSS 23.0软件,VSS评分及MMP-13、TIMP-1水平等计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验;移植自体刃厚皮片成活情况、不良反应、疼痛程度等计数资料以率(%)表示,采用χ^2检验,等级资料采用秩和检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 移植自体刃厚皮片成活情况、不良反应比较

治疗后,观察组患者移植自体刃厚皮片成活情况优于对照组(P<0.05),见表1;观察组不良反应发生率低于对照组(P<0.05),见表2。

表1 2组患者移植自体刃厚皮片成活情况比较[例(%)]

组别	n	优	良	差
观察组	30	28(93.33)	2(6.67)	0(0)
对照组	30	19(63.33)	7(23.33)	4(13.33)
Z			2.861	
P			0.004	

表2 2组患者不良反应比较[例(%)]

组别	n	渗出增多	疼痛加重	肉芽增生异常	皮片坏死	合计
观察组	30	0(0)	0(0)	1(3.33)	0(0)	1(3.33)
对照组	30	2(6.67)	2(6.67)	3(10.00)	1(3.33)	8(26.67)
χ^2						4.706
P						0.030

2.2 瘢痕情况比较

治疗后,观察组患者植皮区与供皮区VSS评分均低于对照组(P<0.05),见表3。

表3 2组患者VSS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	植皮区VSS评分	供皮区VSS评分
观察组	30	3.02±0.63	1.42±0.46
对照组	30	3.74±0.89	2.58±0.74
t		3.617	10.312
P		0.001	0.000

2.3 疼痛程度比较

治疗前,2组患者疼痛程度比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,观察组患者疼痛程度轻于对照组(P<0.05),见表4。

表4 2组患者疼痛程度比较[例(%)]

组别	n	治疗前				治疗后			
		无痛	轻度疼痛	中度疼痛	重度疼痛	无痛	轻度疼痛	中度疼痛	重度疼痛
观察组	30	0(0)	11(36.67)	16(53.33)	3(10.00)	24(80.00)	6(20.00)	0(0)	0(0)
对照组	30	0(0)	12(40.00)	14(46.67)	4(13.33)	17(56.67)	10(33.33)	3(10.00)	0(0)
Z				0.065			2.071		
P				0.948			0.038		

2.4 血清MMP-13、TIMP-1水平及MMP-13/TIMP-1值比较

治疗前,2组患者血清MMP-13、TIMP-1水平比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,2组患者血清MMP-13水平、MMP-13/TIMP-1值均低于治疗前(P<0.05),血清TIMP-1水平均高于治疗前(P<0.05),且观察组患者血清MMP-13水平、MMP-13/TIMP-1值低于对照组(P<0.05),血清TIMP-1水平高于对照组(P<0.05),见表5。

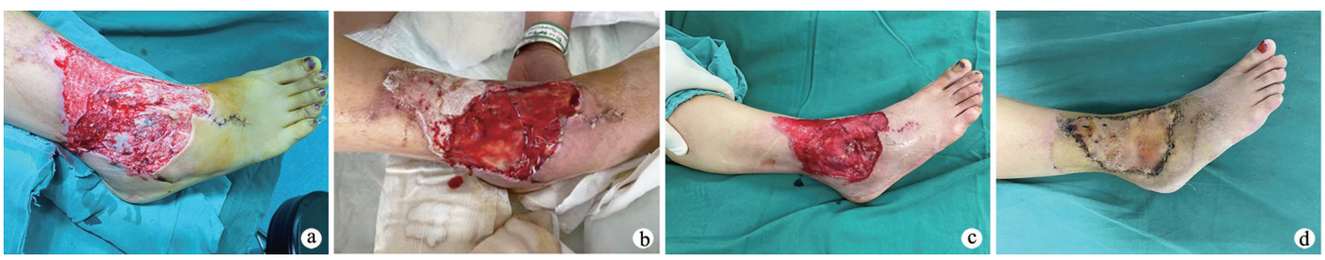
2.5 典型病例

患者,女,42岁,因“车祸伤致右足多发骨折、右踝皮肤软组织缺损1个月”就诊,患者既往糖尿病史7年。入院诊断:右踝前软组织缺损,右踝前慢性溃疡(图1a),右足多发骨折内固定术后,Ⅱ型糖尿病。清创至创面清洁、基底组织生长满意后行双层人工真皮覆盖移植(图1b),于人工真皮硅胶层戳孔促进引流并连接负压封闭引流装置。术后人工真皮血管化满意后,行自体刃厚皮片移植,术后移植自体刃厚皮片成活良好(图1c、d)。

表5 2组患者血清MMP-13、TIMP-1水平及MMP-13/TIMP-1值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MMP-13(ng/mL)		TIMP-1(μg/L)		MMP-13/TIMP-1值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	243.62±14.28	122.46±8.79*	13.19±2.14	16.02±1.57*	18.47±3.68	7.64±1.82*
对照组	30	241.09±13.76	134.53±9.35*	13.32±2.06	14.98±1.63*	18.10±3.83	8.98±2.03*
t		0.699	5.152	0.240	2.517	0.382	2.692
P		0.488	0.000	0.811	0.015	0.704	0.009

*:与治疗前相比,$P<0.05$



a:术前外观照示患肢慢性创面可见肌腱及骨质外露;b:创面清洁后覆盖移植双层人工真皮;c:去除人工真皮硅胶层后见创面血管化生长满意;d:创面移植自体刃厚皮片术后成活良好

图1 典型病例手术前后图像

3 讨论

慢性难愈合创面主要是由于机体正常微结构受损,造成机体修复程序停滞,进而导致创面反复破溃、日久不愈,不仅影响患者日常生活,还可能造成水电解质流失,营养状况降低[9]。负压封闭引流在急慢性创面治疗、促进移植皮肤成活中应用广泛,且取得了良好效果。国外报道指出,采用负压封闭引流辅助治疗难愈合创面具有良好效果,能够刺激真皮组织生成,是治疗难愈合创面的有效手段[10-11]。国内也有研究指出,负压封闭引流可加速创面愈合,减少敷料更换次数,降低感染率[12]。但单纯负压封闭引流治疗后,仍有部分慢性难愈合创面未能达到移植自体刃厚皮片的创面基底条件,且移植自体刃厚皮片后部分患者可能发生皮片成活不良,进而降低远期植皮区活动度与耐磨性,此外,植皮区与供皮区均可能存在不同程度瘢痕增生,影响外貌。因此,对于慢性难愈合创面的修复还需进一步研究更为满意的治疗方式。

对于慢性难愈合创面的常规治疗,多是在彻底清创、无感染等相关并发症后选择Ⅱ期皮瓣修复或游离植皮术治疗修复。而皮瓣修复要求创面清洁、无坏死组织,否则皮瓣贴合不良可能形成窦道,影响手术效果;游离植皮术治疗修复需在创面清洁、基底肉芽组织健康的条件下方可进行,对于存在深部组织外露的创面难以快速培养清洁健康的植皮创面基底,长时间未封闭的创面又可能增加新的感染[13-14]。近年来,随着组织工程学不断发展,人工真皮覆盖移植普遍应用于创面治疗中。双层人工真皮主要由医用硅胶膜与可溶性胶原海绵构造而成,将胶原层贴于创面后可加速成纤维细胞增殖,促进新的毛细血管生成,并诱导毛细血管向内层胶原海绵孔隙中生长,促进纤维连接层黏蛋白、胶原等多种细胞外基质的分泌,加速类真皮组织生长[15-16]。欧校冉等[17]的一项关于大面积深度皮肤软组织缺损创面修复的研究结果显示,采用人工真皮联合自体刃厚皮片移植治疗可有效提高皮瓣成活率,促进术后愈合,且瘢痕较轻。另有研究表明,待类真皮组织形成后移植自体刃厚皮片可较好地修复创面[18-19]。本研究采用双层人工真皮联合负压封闭引流和自体刃厚皮片移植治疗慢性难愈合创面,结果显示,治疗后观察组患者移植自体刃厚皮片成活情况优于对照组,植皮区与供皮区VSS评分、疼痛程度均低/轻于对照组,与上述研究结果一致。其原因可能是双层人工真皮联合负压封闭引流能够帮助人工真皮有效贴合创面基底,营造一个封闭环境,不仅可抑制细菌增殖,还可避免外界病原微生物持续入侵,抑制炎症反应,减轻疼痛程度,增加人工真皮成活率,减少瘢痕形成;而自体刃厚皮片移植覆盖创面对供区损伤较小,有助于快速愈合,且愈合后色素沉着及瘢痕较轻。本研究观察组患者不良反应较对照组更少,其原因可能是双层人工真皮上层的硅胶膜能够使创面处于相对湿润的环境,下层的胶原海绵层还可提供支架结构,使新生血管及成纤维细胞通过微孔结构生长,完成人工真皮血管化,减轻负压封闭吸引过程中所致的体液丢失、肉芽组织异常增生、疼痛等不良反应,双层人工真皮联合负压封闭引流和自体刃厚皮片移植治疗可优势互补,从而提高慢性难愈合创面治疗的安全性。

层黏蛋白、胶原等细胞外基质的合成与降解能够对创面愈合产生重要影响,一般情况下机体细胞外基质的降解主要是通过酶促反应来完成。基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases,MMPs)、组织金属蛋白酶抑制剂(tissue inhibitor of metalloproteinases,TIMPs)是机体重要的调节蛋白,与组织修复、细胞外基质降解等存在密切联系,能够对创面愈合、肉芽组织强度产生影响。其中MMP-13是一种依赖于金属锌离子的活性蛋白酶,可酶解细胞外基质,在瘢痕形成中发挥重要作用,其水平过高不利于创面愈合;TIMP-1属内源性MMPs抑制剂,通过抑制MMPs活性加速胶原纤维增生、清除失活组织、迁移角质形成细胞,MMP-13与TIMP-1水平变化可对创面愈合产生重要影响[20-21]。本研究结果显示,治疗后观察组患者MMP-13水平、MMP-13/TIMP-1值低于对照组,血清TIMP-1水平高于对照组,提示联合治疗方式可调节MMP-13、TIMP-1水平,促进创面修复。

综上所述,慢性难愈合创面采用双层人工真皮联合负压封闭引流和自体刃厚皮片移植治疗可增加移植自体刃厚皮片成活率,减少不良反应,减轻瘢痕情况及疼痛程度,调节血清MMP-13、TIMP-1水平,值得临床推广。

[参考文献]

[1] Lu Q, Yin Z, Shen X, et al. Clinical effects of high-intensity laser therapy on patients with chronic refractory wounds: a randomised controlled trial[J]. BMJ Open, 2021, 11(7): e045866. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045866.

[2] Benrashid E, Youngwirth LM, Guest K, et al. Negative pressure wound therapy reduces surgical site infections[J]. J Vasc Surg, 2020, 71(3): 896-904. doi: 10.1016/j.jvs.2019.05.066.

[3] Yastı AÇ, Karaca T, Kendirci M, et al. Comparison of the efficiency of epidermal growth factor and negative pressure wound therapy in diabetic foot patients[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2023, 22(1): 93-102. doi: 10.1177/15347346221123638.

[4] Shang F, Lu YH, Gao J, et al. Comparison of therapeutic effects between artificial dermis combined with autologous split-thickness skin grafting and autologous intermediate-thickness skin grafting alone in severely burned patients: a prospective randomised study [J]. Int Wound J, 2020, 18(1): 24-31. doi: 10.1111/iwj.13518.

[5] 狄海萍,母心灵,史继静,等. 人工真皮联合刃厚皮修复手足骨骼与肌腱外露创面效果的前瞻性随机对照研究[J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(12): 1130-1136. doi: 10.3760/cma.j.cn501120-20210325-00103.

[6] 董 炜,肖玉瑞,吴敏洁,等. 中国慢性难愈性创面诊疗思路及原则[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(12): 868-873. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.12.010.

[7] Vercelli S, Ferriero G, Bravini E, et al. Cross-cultural adaptation, reproducibility and validation of the Italian version of the Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) [J]. Int Wound J, 2017, 14(6): 1262-1268. doi: 10.1111/iwj.12795.

[8] Sung YT, Wu JS. The visual analogue scale for rating, ranking and paired-comparison (VAS-RRP): a new technique for psychological measurement[J]. Behav Res Methods, 2018, 50(4): 1694-1715. doi: 10.3758/s13428-018-1041-8.

[9] Wen Q, Liu D, Wang X, et al. Effects of ozone for treating chronically refractory wounds and ulcers: a protocol for systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Medicine, 2020, 99(22): e20457. doi: 10.1097/MD.0000000000020457.

[10] Li Y, Wu B, Liu Y. The Effect of negative pressure therapy on closed wound after the orthopedic surgery of lower limb: a meta-analysis[J]. Surg Innov, 2020, 27(2): 165-172. doi: 10.1177/1553350619893222.

[11] Di Re AM, Wright D, Toh JWT, et al. Surgical wound infection prevention using topical negative pressure therapy on closed abdominal incisions: the 'SWIPE IT' randomized clinical trial[J]. J Hosp Infect, 2021, 110: 76-83. doi: 10.1016/j.jhin.2021.01.013.

[12] 王 成,程深伟,胡骁骅,等. 负压封闭冲洗引流技术联合重组人表皮生长因子溶液治疗难愈性创面临床效果观察[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(4): 373-375. doi: 10.16680/j.1671-3826.2020.04.04.

[13] Yao L, Deng Z, Guo M, et al. Repair of donor site defects after forearm free flap harvest with dual triangular flaps and in situ small full-thickness skin flaps[J]. J Craniofac Surg, 2021, 32(5): 1853-1855. doi: 10.1097/SCS.0000000000007265.

[14] El-Khayat RH, Salmon PJ, Mortimer NJ. The conchal bowl donor site for full-thickness skin graft reconstruction of nasal ala surgical defects: a comprehensive review, approach and outcomes of 81 cases over 10 years[J]. Br J Dermatol, 2019, 181(3): 638-369. doi: 10.1111/bjd.17988.

[15] 苑莎莎,范 炜,王香坤,等. lando双层人工真皮修复材料与自体刃厚皮片移植对创面细胞因子的影响[J]. 河北医药, 2020, 42(7): 1003-1006. doi: 10.3969/j.issn.1002-7386.

[16] Chicco M, Cheng HT. Reconstruction of craniofacial skin cancer resection defect in octogenarian patients using fenestrated-type artificial dermis without skin grafting[J]. J Craniofac Surg, 2021, 32(2): e178-e179. doi: 10.1097/SCS.0000000000007013.

[17] 欧校冉,赵虹谨,李 霞,等. 人工真皮覆盖联合自体刃厚皮片移植修复大面积深度皮肤软组织缺损创面[J]. 临床骨科杂志, 2022, 25(3): 389-392. doi: 10.3969/j.issn.1008-0287.2022.03.026.

[18] 邹利军,李炳辉,鲍琼林,等. 人工真皮联合负压封闭引流技术修复糖尿病足跟部骨外露15例[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2019, 16(4): 77-80. doi: 10.3969/j.issn.1672-5972.

[19] 李小兵,蒋 婷,杨泽龙,等. 颅骨钻孔联合人工真皮及负压封闭引流修复头皮缺损伴颅骨外露的效果[J]. 中华医学美学美容杂志, 2021, 27(3): 165-169. doi: 10.3760/cma.j.issn.1671-0290.2021.03.002.

[20] Ma HH, Fu J, Lentzsch S, et al. Role of MMP-13 in graft-versus-host disease[J]. Blood, 2019, 134(1): 1928. doi: 10.1172/JCI3316.

[21] 赵 权,唐乾利,陈端凯,等. 五味消毒饮结合皮肤再生医疗技术对慢性难愈合创面MMP-13/TIMP-1调控研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 27-30. doi: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.07.007.

(编辑:魏 源)