

· 综述 ·

微型皮片移植技术的应用研究进展

王泽京 李海航 贲驰 路昊 朱世辉

海军军医大学第一附属医院烧伤外科, 全军烧伤研究所, 中国医学科学院烧伤

暨烧创复合伤救治关键技术创新单元, 上海 200433

通信作者: 朱世辉, Email: doctorzhushihui@163.com

【摘要】 对于烧伤以及其他各种原因所致的创面, 及时通过外科手术封闭开放创面是治疗的关键, 其中最重要的方法是自体皮肤移植。然而, 对于大面积以及长期慢性的创伤, 自体皮源的缺乏使其治疗成为一项巨大的挑战。为此, 临床医务工作者通过不断研究逐步发展出了微型皮片移植技术。本文对点状皮片移植术、邮票状皮片移植术、Meek 植皮术以及微粒皮片移植术等相关皮肤移植技术进行综述。

【关键词】 皮肤移植; 伤口愈合; 微型皮片; 点状皮片; 邮票状皮片; 微粒皮片; Meek 植皮术

Research advances on application of miniature free skin grafting technique

Wang Zejing, Li Haihang, Ben Chi, Lu Hao, Zhu Shihui
Burn Institute of PLA, Department of Burn Surgery, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Research Unit of Key Techniques for Treatment of Burns and Combined Burns and Trauma Injury, Chinese Academy of Medical Sciences, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Zhu Shihui, Email: doctorzhushihui@163.com

【Abstract】 For the wounds caused by burns and other various reasons, the key of therapy is to close the open wounds in time by surgical operation. One of the most important methods is autologous skin grafting. However, for large area and long-term chronic trauma, the lack of autologous skin makes the treatment a huge challenge. For this reason, clinical medical workers have gradually developed miniature free skin grafting through continuous research. This paper reviews the relevant skin grafting techniques, including pinch free skin grafting, stamp free skin grafting, meek grafting, microne free skin grafting, etc.

【Key words】 Skin transplantation; Wound healing; Miniature free skin graft; Pinch free skin graft; Stamp free skin graft; Microne free skin graft; Meek grafting

在深度烧伤以及其他多种创伤中形成的全层皮肤缺损使机体暴露在各种外源致病菌的威胁下, 增加了感染风险,

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20191223-00468

本文引用格式: 王泽京, 李海航, 贲驰, 等. 微型皮片移植技术的应用研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(1): 93-96. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20191223-00468.

Wang ZJ, Li HH, Ben C, et al. Research advances on application of miniature free skin grafting technique[J]. Chin J Burns, 2021, 37(1): 93-96. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20191223-00468.

同时导致机体体温调节紊乱, 水分、电解质丢失等一系列并发症^[1]。及时封闭创面是预防各种并发症, 促进创面愈合的关键, 其中最理想的方法是自体皮肤移植。然而, 对于大面积深度烧伤以及其他多种慢性创面, 皮肤供区的限制又给治疗带来了巨大困难。虽然生物膜、人造皮肤等皮肤替代物研究已取得了一定进展^[2-3], 但是其适应证、价格昂贵等问题限制了其临床应用。同种异体皮和异种皮移植同样也能实现创面的快速覆盖, 但对于患者来说, 一种理想的移植方法应该是来源方便、快速可行、经济实惠、没有免疫排斥反应等不良反应的。微型皮片移植技术的发展就以此为出发点, 其原则都是用最少量的自体皮肤来实现最大化的创面覆盖。本文就微型皮片发展过程中出现的点状皮片移植术、邮票状皮片移植术、Meek 植皮术、自体异体混合植皮术、微粒皮片移植术以及 Rigenera 技术方案展开综述。

1 点状皮片移植术

1869 年, Jacques-Louis Reverdin 首次报道了使用切取的小片皮肤来促进创面愈合的实例。这项技术是使用针尖挑起皮肤, 用刀片逆针尖方向切取点状皮片, 再将其均匀地平铺在皮肤缺损处。随着时间推移, 从创面和移植皮片的边缘增生爬行的上皮便会连接起来从而完成创面修复。这种皮肤移植方法可能是最早的微型皮片移植技术^[4]。点状皮片移植术的优点就在于简单易行, 不需要特殊的器械设备和复杂的操作程序; 不受植皮区形状的限制; 引流好、感染少; 营养要求低、移植成活率高^[5]。研究显示, 点状皮片移植术在静脉疾病、糖尿病等多种因素导致的慢性腿部溃疡的治疗中效果显著^[6]。但该方法也存在明显不足: 皮片大小和排布的均一性难以把握, 创面愈合后外观较差; 皮片切取的厚度影响供皮区的重复使用和愈合质量。随着取皮方法的改进和新技术的诞生, 点状皮片移植术目前已很少使用。

2 邮票状皮片移植术

1943 年, P Gabarro 首次采用自体邮票状皮片治疗 1 例全身多处烧伤的患者, 取得了良好的效果。该方法利用黏性纸张黏附 1/9 ~ 1/6 创面大小的供区皮肤, 通过 2 次相互垂直的切割快速获取规格一致的正方形皮片, 最后将其贴附到创面上。与大张皮相比, 邮票状皮片当时的扩展比例达到了 1:9, 可以快速实现烧伤创面的封闭, 并且所需的供区皮较少。然而, 随着用于生产网状皮片的轧皮机出现, 邮票状皮片移植术有所没落。直到 20 世纪 90 年代随着相关研究的进展, 该技术又重新回到公众视野。手工剪取皮片过程繁

杂,并且因为剪取的皮片规格不一,所取得的扩展比例并不稳定。为了解决传统邮票状皮片制备的不足,有学者改进了相关技术,与 Meek 植皮术相比所需费用更低,且不需要双纱和软木盘等额外材料^[7]。改良的技术是将供区皮放在预制成的快速切割板上,具有多重平行刀片的切割轮会将皮肤切割成 0.5 cm × 0.5 cm 或 1.0 cm × 1.0 cm 大小的皮片,类似于 Meek 植皮术的操作过程。在保持扩展比例不变的情况下,通过进一步调整邮票状皮片的棋盘图分布,使皮片之间的最远距离减小 10% ~ 20%,从而缩短创面愈合时间^[8]。进一步的研究显示,将预制成的网状皮片加工成小邮票状,其扩展比例达到了 1:30^[9]。邮票状皮片移植术的优点主要是利于引流,较大张皮移植容易存活;愈后瘢痕较点状皮片轻;改良后的技术可实现邮票状皮片的快速制备;通过棋盘网格来定植皮片可以获得稳定的扩展比例。

3 Meek 植皮术

1958 年, Cicero Parker Meek 首次发表文章介绍了该植皮方法,即通过自主设计的 Meek-Wall 切皮机将皮片分割成 1.58 mm² 大小,再将其平铺在丝制布料绷带上移植于患者创面。当时的扩展比例达到了 1:9,并且在多个病例治疗中取得了令人满意的临床效果。但在随后的 20 多年里,因网状皮片的问世,Meek 植皮术在临床上很少被使用^[10]。到了 20 世纪 80 年代后期,有研究者对 Meek 植皮术进行了改进,形成了一整套设备,并规范了操作流程,从而使该技术重新进入了临床^[11]。国内于 2005 年首次开展 Meek 植皮术,取得了良好的治疗效果,并在之后的时间里发展迅速,应用广泛。改良后的 Meek 植皮术通过专用的软木盘载体和切皮机提高了制备效率,能够制成 3 mm × 3 mm 大小的皮片,并且特制的胶水和双纱方便皮片转移固定,稳定了扩展比例。有研究者通过改变植皮步骤的操作时间来提高皮片移植的成功率,总结出的方法称作“Rule of Sevens”^[10]。与网状皮片不可靠的扩展比例相比^[12],Meek 植皮术最大的优点在于扩展比例高,创面修复效果可靠,其常用的扩展比例为 1:3、1:4、1:6 和 1:9,皮片的大小均为 3 mm × 3 mm^[11]。根据不同的扩展比例,创面修复的时间也不尽相同。一项针对 37 例烧伤患者使用 Meek 植皮术的回顾性研究表明,行扩展比例为 1:4、1:6、1:9 的 Meek 植皮术的患者,其创面愈合时间分别为 7 ~ 10 d、2 ~ 3 周、1 个月^[13]。此外,Meek 植皮术在感染创面上移植成功率较高^[14],并且移植后的远期外观较为满意^[15]。在成批烧伤患者救治中,Meek 植皮术也发挥了明显的优势,研究者在昆山“8·2”爆炸事故大面积烧伤伤员的救治中观察到,Meek 植皮术所用微型皮片在新鲜手术创面上很容易成活,切削创面皮片成活率在 90% 以上,肉芽创面成活率达 70% ~ 85%^[16]。该技术的其他优点包括:便于固定,皮片贴附牢固,适合于腋窝、腹股沟等部位,不需要异体或者异种皮作为覆盖物。有研究者分析了 24 篇关于 Meek 植皮术的文献得出结论:Meek 植皮术适用于基底情况较差的创面,缺少供皮区、需要反复植皮的创面以及烧伤总面积 > 30% TBSA 的患者^[12]。当然该技术也存在一些不足:需要专用的设备和器械,且价格昂贵;对操作人员的技术要求较高;扩展比例不如微粒皮片等。

4 自体异体混合植皮术

自体异体混合植皮术的提出亦是基于利用有限的自体皮在较短期内修复大面积深度烧伤创面。较为常见的是大张异体(种)皮开洞自体小皮片嵌植术。该方法最早由上海第二医学院附属瑞金医院于 1959 年创立,并在 1966 年成功救治 1 例烧伤总面积 98% TBSA、Ⅲ度烧伤面积 90% TBSA 的患者。该技术是在大张异体(种)皮上等间距开窗,窗口中间移植自体小皮片,自体小皮片与周边的异体(种)皮不留间隙,自体皮片大小一般为 3 mm × 3 mm ~ 5 mm × 5 mm,皮片间距一般为 1 cm。该技术的优点在于所需自体供皮区面积较小,皮片在扩展过程中创面不暴露,降低了感染概率,提高了移植成功率。但其不足之处也显而易见,嵌植过程较为繁杂,需要较多人力,且需要多次手术,对患者身心均有很大影响。有学者注意到自体异体皮嵌植术中其特有的“三明治现象”,它是自体皮片在异体皮的上皮层和真皮层之间迁移而产生的^[4]。而关于混合植皮术中异体(种)皮的转归,目前普遍认为异体(种)表皮会不断脱落,自体表皮可以借助异体(种)真皮支架爬行并完全封闭创面,且异体(种)真皮可长时间甚至一直存活于受体,这种特有的生长方式被称作“自体皮岛效应”^[17]。

5 微粒皮片移植术

20 世纪 80 年代,随着相关动物实验和临床试验的开展,张明良等在总结前人研究经验的基础上于 1985 年首先报道了微粒皮片移植术,之后又相继提出了改进方法,并将其应用于临床。该移植术是先制成大小约 1 mm² 的自体微粒皮片,采用生理盐水漂浮及绸布转移法使微粒皮片转移到同种异体皮上,再移植到烧伤创面上。在当时,微粒皮片的扩展比例已经达到了 1:15 ~ 1:20。该团队共对 162 例采用微粒皮片移植术的大面积烧伤患者创面愈合情况进行了统计,其中一类愈合 89 例、二类愈合 65 例、三类愈合 8 例^[18]。随着微粒皮片移植术在临床上的广泛应用,其制备工艺不断改进,更加精细和机械化。如 2012 年报道的 Xpansion 微粒皮片制备系统,可制成 0.8 mm × 0.8 mm 的微粒皮片,扩展比例达到了 1:100,并且该方法操作简单,极大节约了人力和时间^[19];2016 年,有研究者成功制备了 0.3 mm × 0.3 mm 大小的微粒皮片,真正达到了亚毫米级别,使微粒皮片制备水平迈上一个新台阶^[20]。

不同于其他微型皮片移植技术,微粒皮片的方向性及移植分布的均匀性难以把握,并且需要合适的覆盖物,这些都直接影响创面修复成功与否及愈合优劣。微粒皮片越小对方向性要求越低,而每平方厘米至少分布 1 个微粒皮片才能保证创面完整愈合^[21]。利用生理盐水漂浮和绸布转移法可以较好地保持微粒皮片方向一致以及分布均匀。有学者将自体皮加工成直径更小类似球形的多面体,制成自体皮浆,通过涂抹或喷洒的方法覆盖到创面,同样能够有效地解决方向性与均匀性的问题^[22]。而关于覆盖物的选择,目前仍没有找到完全理想的材料。同种异体皮是现在公认的最合适的微粒皮片覆盖物,但因为伦理法规、价格昂贵、储存困难、传染疾病等诸多问题限制了其临床运用。猪皮作为早期诞生的创面覆盖物在临床上应用广泛,其主要包括新鲜猪皮、

辐照皮、冻干猪皮等。近年来猪 ADM 在临床应用报道较多,在促进微粒皮片成活和扩展上,显示出较好的效果,有替代异体皮的趋势^[23]。其他材料包括:人羊膜、人工合成敷料(如胶原、透明质酸、甲壳素等合成高分子材料)、永久性皮肤替代物(如 Integra[®]、Dermagraft[®]、Biobrane[®]等具有三维结构及生物活性的复合材料)等^[21,24]。

微粒皮片移植术的最大优点在于扩展比例高,理论上最高可达 1:100,但临床上一般控制在 1:10 左右。因为随着扩展比例的增大,其创面愈合质量也越差,而当扩展比例在 1:5~1:10 时,具有良好的愈合效果,其一类愈合率最高可达 90% 以上^[25]。对于特大面积深度烧伤患者,特别是Ⅲ度烧伤面积 >80% TBSA 的患者是最佳的选择之一。其他优点包括:操作方法简单,易于掌握和推广;手术时机宽泛,在烧伤早、中、晚期均可实施;能迅速封闭大面积深度创面,降低并发症发生率^[26]。但其不足也较为明显,主要表现为移植后的皮肤外观较差,易起水疱,瘢痕增生较重,关节部位挛缩和功能受限,研究表明其创面的挛缩程度与微粒的含量呈负相关^[27]。缺乏真皮组织和 ECM 成分是导致愈合质量差、瘢痕挛缩的重要原因。有学者在大鼠全层皮肤缺损创面上采用微粒皮片结合真皮支架能够提升创面愈合速度,改善愈合质量^[28]。另一项研究显示异体微粒皮片在创面愈合过程中发挥了重要作用^[1],通过自体微粒皮片混合移植可以改善移植术后的效果。

6 Rigenera 技术方案

Rigenera 技术方案(Rigenera protocol)是近年来在国外报道较多的一种组织微粒制备技术,其最早并非是应用于皮肤移植领域。该技术的核心是 Rigeneracons[®]装置,所具有的 600 个微孔刀片以 80 r/min 的速度旋转切割组织块,可将皮片制成直径 50 μm 大小的组织微粒,通过注射或者结合生物敷料覆盖于创面,从而促进创面愈合^[29]。与 ReCell[®]等细胞悬液制备技术^[30]相比,该技术的最大优点在于利用机械解离的方法分离出细胞团块,避免酶解等化学方法对细胞活性和功能的影响,其制备的组织悬液高表达 CD90、CD73、CD105 等间充质干细胞抗原,并且富含内皮细胞、胶原蛋白等 ECM 成分,对促进和改善创面愈合发挥了重要作用^[31-32]。其他优点还有:对供皮区影响小,并发症少;操作简便,在门诊就可以使用。目前该技术已在慢性溃疡^[33-34]、术后切口不愈^[35]、复杂创面^[36]、瘢痕^[37]等治疗上广泛应用,均取得了一定的效果。但它的不足也较为显著:一次处理的组织量较少,对于较大创面需多次重复操作,目前还未见关于大面积烧伤创面应用的报道。

7 小结与展望

微型皮片移植技术作为修复创面的方法之一,其发展历史较为久远,经历了一系列改进和创新,目前已得到广泛应用,尤其在面积全层皮肤缺损创面、自体皮源严重缺乏的情况下发挥了重要作用。然而,对于不同创面选择何种移植方式最为合适,国内外仍没有统一结论,缺乏大样本数据的比较。微型皮片移植技术最大的不足在于创面愈合质量差,存在遗留瘢痕挛缩的问题。随着制备技术的机械化和精细

化,生物材料和组织工程技术的发展,微型皮片结合真皮支架、水凝胶、重组人胶原蛋白、自体细胞膜片^[38]、复合人工皮等可以显著改善创面愈合质量,加速愈合。干细胞亦具有广阔的应用前景,例如:间充质干细胞、脂肪干细胞、表皮干细胞等能在局部分泌大量细胞因子产生免疫调节、促进血管生成、抗瘢痕等作用^[25]。未来利用计算机和三维生物打印技术,将微型皮片、干细胞等整合入具有生物活性的三维支架中,可按不同需求制成相应的人造打印皮肤。随着生物医学和材料工程学的不断进步,微型皮片移植技术能得到更进一步的发展,取得更令人满意的疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kruse CR, Sakhthivel D, Sinha I, et al. Evaluation of the efficacy of cell and micrograft transplantation for full-thickness wound healing[J]. J Surg Res, 2018, 227:35-43. DOI:10.1016/j.jss.2018.02.004.
- [2] Rogers AD, Blackport E, Cartotto R. The use of Biobrane[®] for wound coverage in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis[J]. Burns, 2017, 43(7):1464-1472. DOI:10.1016/j.burns.2017.03.016.
- [3] 王涵,薛彬,史建峰,等.皮肤替代物及其有效性评价的研究进展[J].中国医疗器械杂志,2019,43(2):115-117. DOI:10.3969/j.issn.1671-7104.2019.02.011.
- [4] Biswas A, Bharara M, Hurst C, et al. The micrograft concept for wound healing: strategies and applications[J]. J Diabetes Sci Technol, 2010, 4(4):808-819. DOI:10.1177/19322968100040-0407.
- [5] 席云峰,张斌,苏伟,等.水动力清创结合点状皮片移植治疗大面积烧伤残余创面疗效研究[J].陕西医学杂志,2018,47(8):967-970. DOI:10.3969/j.issn.1000-7377.2018.08.005.
- [6] Ramanujam CL, Zgonis T. Pinch graft harvesting technique for surgical closure of the diabetic foot[J]. Clin Podiatr Med Surg, 2012, 29(4):585-588. DOI:10.1016/j.cpm.2012.07.004.
- [7] Lee SS, Tsai CC, Lai CS, et al. An easy method for preparation of postage stamp autografts[J]. Burns, 2000, 26(8):741-749. DOI:10.1016/s0305-4179(00)00050-4.
- [8] Lee SS, Chen YH, Sun IF, et al. "Shift to right flypaper technique" a refined method for postage stamp autografting preparation[J]. Burns, 2007, 33(6):764-769. DOI:10.1016/j.burns.2006.10.383.
- [9] Lee SS, Lin TM, Chen YH, et al. "Flypaper technique" a modified expansion method for preparation of postage stamp autografts[J]. Burns, 2005, 31(6):753-757. DOI:10.1016/j.burns.2005.04.001.
- [10] Culnan DM, Craft-Coffman B, Bitz G, et al. Rapid communication: solution for the MEK glue transfer problem[J]. J Burn Care Res, 2018, 39(2):274-277. DOI:10.1097/BCR.000000-0000000587.
- [11] 王鑫,申传安,赵东旭. MEK 微型皮片移植技术的研究进展及应用[J].解放军医学杂志,2018,43(3):263-267. DOI:10.11855/j.issn.0577-7402.2018.03.15.
- [12] Quintero EC, Machado JFE, Robles RAD. Meek micrografting history, indications, technique, physiology and experience: a review article[J]. J Wound Care, 2018, 27(Suppl 2):S12-18. DOI:10.12968/jowc.2018.27.Sup2.S12.
- [13] Hsieh CS, Schuong JY, Huang WS, et al. Five years' experience of the modified Meek technique in the management of extensive burns[J]. Burns, 2008, 34(3):350-354. DOI:10.1016/j.burns.2007.05.005.

- [14] Almodumeegh A, Heidekrueger PI, Ninkovic M, et al. The MEEK technique: 10-year experience at a tertiary burn centre[J]. *Int Wound J*, 2017, 14(4): 601-605. DOI:10.1111/iwj.12650.
- [15] Munasinghe N, Wasiak J, Ives A, et al. Retrospective review of a tertiary adult burn centre's experience with modified Meek grafting[J/OL]. *Burns Trauma*, 2016, 4:6 [2019-12-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27574676/>. DOI:10.1186/s41038-016-0031-2.
- [16] 林国安,袁仕安. 昆山“8·2”爆炸事故烧伤救治体会[J/CD]. *中华损伤与修复杂志:电子版*, 2015, 10(3): 221-224. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2015.03.008.
- [17] 张立森,肖仕初,夏照帆. 自体异体皮片混合移植现状与展望[J/CD]. *中华损伤与修复杂志:电子版*, 2014, 9(5): 556-558. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2014.05.023.
- [18] 张明良,周光峰,张普柱,等. 大面积烧伤的微粒移植术[J]. *中华外科杂志*, 2001, 39(9): 708-710. DOI: 10.3760/j.issn:0529-5815.2001.09.016.
- [19] Hackl F, Bergmann J, Granter SR, et al. Epidermal regeneration by micrograft transplantation with immediate 100-fold expansion[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2012, 129(3): 443e-452e. DOI: 10.1097/PRS.0b013e318241289c.
- [20] Singh M, Nuutila K, Kruse C, et al. Pixel grafting: an evolution of mincing for transplantation of full-thickness wounds[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2016, 137(1): 92e-99e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001871.
- [21] 郑小鹏,肖仕初. 微粒皮移植现状与展望[J/CD]. *中华损伤与修复杂志:电子版*, 2016, 11(6): 462-464. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2016.06.014.
- [22] 徐建军,林才. 微型皮片移植方法在大面积深度烧伤中的应用[J/CD]. *中华损伤与修复杂志:电子版*, 2011, 6(1): 111-117. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2011.01.022.
- [23] 王佳敏,陈菊香,谷印堂,等. 异种脱细胞真皮基质在临床上的应用和开发[J/CD]. *中华损伤与修复杂志:电子版*, 2019, 14(1): 71-74. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2019.01.015.
- [24] Bairagi A, Griffin B, Tyack Z, et al. Comparative effectiveness of Biobrane[®], RECELL[®] autologous skin cell suspension and silver dressings in partial thickness paediatric burns: BRACS randomised trial protocol [J/OL]. *Burns Trauma*, 2019, 7: 33 [2019-12-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31696127/>. DOI:10.1186/s41038-019-0165-0.
- [25] 张宜澜,彭代智. 微粒皮移植术修复深度烧伤创面的研究进展[J/CD]. *中华损伤与修复杂志:电子版*, 2016, 11(4): 310-313. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2016.04.017.
- [26] 陈旭,覃凤均,于东宁,等. 微粒皮肤移植术的历史、现状和未来[J/CD]. *中华损伤与修复杂志:电子版*, 2019, 14(1): 9-12. DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2019.01.003.
- [27] Svensjö T, Pomahac B, Yao F, et al. Autologous skin transplantation: comparison of minced skin to other techniques[J]. *J Surg Res*, 2002, 103(1): 19-29. DOI:10.1006/jsre.2001.6331.
- [28] Liu T, Qiu C, Ben C, et al. One-step approach for full-thickness skin defect reconstruction in rats using minced split-thickness skin grafts with Pelnac overlay[J/OL]. *Burns Trauma*, 2019, 7: 19 [2019-12-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31413962/>. DOI:10.1186/s41038-019-0157-0.
- [29] Purpura V, Bondioli E, Graziano A, et al. Tissue characterization after a new disaggregation method for skin micro-grafts generation[J]. *J Vis Exp*, 2016(109): e53579. DOI: 10.3791/53579.
- [30] Singh M, Nuutila K, Kruse C, et al. Challenging the conventional therapy: emerging skin graft techniques for wound healing[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2015, 136(4): 524e-530e. DOI:10.1097/PRS.0000000000001634.
- [31] Trovato L, Monti M, Del Fante C, et al. A new medical device Rigeneracons allows to obtain viable micro-grafts from mechanical disaggregation of human tissues[J]. *J Cell Physiol*, 2015, 230(10): 2299-2303. DOI:10.1002/jcp.24973.
- [32] Jimi S, Kimura M, De Francesco F, et al. Acceleration mechanisms of skin wound healing by autologous micrograft in mice[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(8): 1675. DOI: 10.3390/ijms18081675.
- [33] De Francesco F, Graziano A, Trovato L, et al. A regenerative approach with dermal micrografts in the treatment of chronic ulcers[J]. *Stem Cell Rev Rep*, 2017, 13(1): 139-148. DOI:10.1007/s12015-016-9692-2.
- [34] Miranda R, Farina E, Farina MA. Micrografting chronic lower extremity ulcers with mechanically disaggregated skin using a micrograft preparation system[J]. *J Wound Care*, 2018, 27(2): 60-65. DOI:10.12968/jowc.2018.27.2.60.
- [35] Marcarelli M, Trovato L, Novarese E, et al. Rigenera protocol in the treatment of surgical wound dehiscence[J]. *Int Wound J*, 2017, 14(1): 277-281. DOI:10.1111/iwj.12601.
- [36] Bocchiotti MA, Bogetti P, Parisi A, et al. Management of Fournier's gangrene non-healing wounds by autologous skin micrograft biotechnology: a new technique[J]. *J Wound Care*, 2017, 26(6): 314-317. DOI:10.12968/jowc.2017.26.6.314.
- [37] Svolacchia F, De Francesco F, Trovato L, et al. An innovative regenerative treatment of scars with dermal micrografts[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2016, 15(3): 245-253. DOI:10.1111/jocd.12212.
- [38] Chua AWC, Khoo YC, Truong TTH, et al. From skin allograft coverage to allograft-micrograft sandwich method: a retrospective review of severe burn patients who received conjunctive application of cultured epithelial autografts[J]. *Burns*, 2018, 44(5): 1302-1307. DOI:10.1016/j.burns.2018.01.021.

(收稿日期:2019-12-23)