

· 短篇论著 ·

猪脱细胞真皮基质在体内转归的动物实验与临床观察

刘强 孟爱华 贺立新 杨红明 梁家科

一、资料与方法

1. 猪脱细胞真皮基质(ADM)的制备:健康白色家猪(解放军军事医学科学院动物所)16只,雌雄不限,体重(53 ± 6) kg。处死后取断层皮片(厚度为 $0.3 \sim 0.4$ mm),采用 2.5 g/L胰蛋白酶消化 30 min,再用体积分数 0.5% 的 TritonX-100持续振荡 24 h后,置于体积分数 0.5% 的戊二醛溶液中浸泡 10 min以及氯己定溶液中浸泡 30 min,洗净,以 $1:2$ 的比例拉网(3 cm \times 3 cm)后于 4°C 下保存待用。

2. 动物实验:健康SD大鼠(解放军军事医学科学院动物所)54只,雌雄不限,体重(205 ± 15) g。采用 30 g/L戊巴比妥钠(50 mg/kg)腹腔麻醉,背部剃毛后取 3 cm \times 3 cm全厚皮掀开,在皮下植入猪ADM后将全厚皮覆盖其上。于术后 $1, 2, 4, 6, 8, 12, 16, 20, 30$ 周行大体和组织学观察,每时相点 6 只。

3. 临床试验:选择笔者单位收治的 35 例烧伤患者,其中男 23 例,女 12 例,年龄 $1 \sim 54$ 岁(34 ± 6 岁),烧伤总面积为(36 ± 13)% TBSA,深II, III度。创面切(削)痂后,行猪ADM+自体刃厚皮移植术。手术面积为 $100 \sim 300$ cm 2 (包括四肢、腹部及关节),手术时间为伤后 $3 \sim 29$ d。术后 $2, 6, 16$ 周行大体观察,并于术后 16 周行组织学观察。

二、结果

1. 动物实验的大体观察:术后 $1, 2$ 周,猪ADM与大鼠创面黏附紧密;术后 $4, 6$ 周,猪ADM与基底黏附牢固,颜色逐渐变红;术后 8 周,新生组织填充于猪ADM的网孔间隙,轮廓较清楚;术后 $12 \sim 20$ 周,猪ADM轮廓模糊,与周围组织无明显界限(图1);术后 30 周,可见整片鲜红色组织,猪ADM已被宿主新生组织包裹,其网孔间隙被新生组织填充,但仍可见其模糊的轮廓。



图1 术后20周大鼠所植猪ADM轮廓模糊,淡红色,与周围组织无明显界限

2. 动物实验的组织学观察:术后 1 周,大鼠所植猪ADM

内炎症细胞浸润,以单核细胞和中性粒细胞为主,成纤维细胞较少;术后 $2 \sim 6$ 周,炎症细胞逐渐减少,成纤维细胞逐渐增多,并可见新生的毛细血管;术后 $8, 12$ 周,新生毛细血管生长方向垂直于创面;术后 16 周,成纤维细胞及毛细血管逐渐减少,基本无炎症细胞浸润,胶原纤维排列规则,致密(图2);与术后 16 周相比,术后 $20, 30$ 周无明显变化。



图2 术后16周大鼠所植猪ADM基本无炎症细胞浸润,胶原纤维排列规则,致密 HE \times 200

3. 临床试验的大体观察:术后 2 周,患者移植部位大部分自体刃厚皮成活良好,可见猪ADM的轮廓(图3);术后 6 周,自体刃厚皮均成活良好,瘢痕较轻,猪ADM轮廓模糊(图4);术后 16 周,基本看不出猪ADM轮廓。



图3 术后2周患者移植创面大部分自体刃厚皮成活良好,其下可见猪ADM的轮廓



图4 术后6周患者移植创面自体刃厚皮成活良好,猪ADM轮廓模糊

基金项目:首都医学发展科研基金资助项目(2002-2036);军队首批临床高新技术资助项目(2002-35)

作者单位:100054 北京医院协会右安门医院烧伤科(刘强、孟爱华、贺立新);解放军总医院第三附属医院全军烧伤研究所(杨红明、梁家科)

4. 临床试验的组织学观察: 术后16周, 患者移植部位表皮分化良好, 可见钉突结构, 真皮内基本无炎性细胞浸润, 胶原纤维排列规则, 致密, 可见毛细血管(图5)。



图5 术后16周患者移植创面表皮分化良好, 真皮内胶原纤维排列规则, 致密, 可见毛细血管 HE×200

5. 典型病例: 患者男, 39岁, 被100 kV高压电致全身35% TBSA烧伤, 其中Ⅲ度30% TBSA。伤后2 d入院, 立即积极行抗休克、抗感染、保护脏器功能等治疗。伤后3 d, 创面切痂后行猪ADM+自体厚皮移植术。术后2周左右, 大部分自体厚皮成活良好, 其下可见猪ADM的轮廓。术后3~4个月, 创面瘢痕轻微, 基本看不出猪ADM轮廓。

三、讨论

真皮成分对于创面愈合及愈合后的瘢痕调控都具有极其重要的作用^[1]。异体(种)ADM经过物理、化学方法处理, 去除皮肤内可引起免疫反应的细胞成分, 是一种较为理想的真皮替代物, 其中猪ADM的应用日益广泛^[2,3]。姜笃银等^[4]将猪中厚度经胰蛋白酶和TritonX-100等脱细胞处理后, 制作成交联和本交联型的ADM, 观察到前者能减缓早期免疫反应, 提高复合皮的移植效果, 但仍不能避免迟发型异种排斥反应。本文动物实验观察到, 移植早期猪ADM被炎性细胞浸润, 其中以单核细胞、中性粒细胞为主, 后期炎症反应逐渐减轻, 未见明显的局部免疫排斥反应。有文献报道称, 植入体内的ADM会被宿主细胞逐渐吸收^[5]。本研究动物实验观察到, 最初植入大鼠体内的ADM轮廓清晰, 与创面基底黏附牢固; 随着时间推移, 其轮廓逐渐模糊, 术后30周

左右, ADM已被宿主新生组织包裹, 但仍可见其模糊轮廓; 临床观察也有类似的结果。由此可见, ADM在体内有被吸收的可能, 但是否全部被吸收还有待于更长时间的追踪观察。

另外, ADM还具有调节、诱导宿主细胞生长的作用。Eppley^[6]将单层ADM移植到幼兔耳部, 术后观察到其再血管化迅速, 14 d后基本血管化。Wainwright^[7]将AlloDerm(一种由人的皮肤制成的ADM)和自体皮应用于深度烧伤创面的修复, 镜下观察结果证实宿主细胞长入AlloDerm并使其再血管化, 可建立牢固的表皮-真皮连接。本文结果与之相似: 术后2周炎性细胞浸润逐渐减少, 成纤维细胞逐渐增多, 并可见新生的毛细血管; 后期成纤维细胞及毛细血管逐渐减少, 胶原纤维排列规则。因此, 猪ADM可诱导宿主成纤维细胞及毛细血管有序长入, 并可改造新生的真皮基质。当然, 有关新生胶原的亚型及其比例是否接近于正常皮肤, 还有待进一步验证。

参 考 文 献

- 1 刘强, 柴家科, 杨虹明, 等. 异种(猪)无细胞真皮基质与自体微粒皮复合移植修复深度烧伤创面的实验研究. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 77-80.
- 2 柴家科, 盛志勇. 进一步重视大面积深度烧伤皮肤替代物的研究. 中华烧伤杂志, 2002, 18: 73-74.
- 3 Rehder J, Soato LR, Bernardino CM, et al. Model of human epidermis reconstructed in vitro with keratinocytes and melanocytes on dead de-epithelized human dermis. Sao Paulo Med J, 2004, 122: 22-25.
- 4 姜笃银, 盛志勇, 徐鹏达, 等. 异种脱细胞真皮基质的制作和临床应用观察. 中华烧伤杂志, 2002, 18: 15-18.
- 5 Srivastava A, DeSagun EZ, Jennings LJ, et al. Use of porcine acellular dermal matrix as a dermal substitute in rats. Ann Surg, 2001, 233: 400-408.
- 6 Eppley BL. Experimental assessment of the revascularization of acellular human dermis for soft-tissue augmentation. Plast Reconstr Surg, 2001, 107: 757-762.
- 7 Wainwright DJ. Use of an acellular allograft dermal matrix (alloDerm) in the management of full-thickness burns. Burns, 1995, 21: 243-248.

(收稿日期: 2006-01-04)

(本文编辑: 莫愚)

异种(体)脱细胞真皮基质治疗手部深度烧伤疗效观察

于冶 陈健 肖贵喜 胡亮 包亚明 唐敏雄

应用异种脱细胞真皮基质(ADM)覆盖烧伤创面以及将异体ADM植入人体已有数年历史^[1]。2004年2月—2006年2月, 笔者单位用异种ADM以及异体ADM+自体超薄皮片复合移植修复手部深度烧伤创面, 取得较好的效果。

一、资料与方法

1. 一般资料: 本组手部深度烧伤患者18例(22只患手), 其中男16例, 女2例, 年龄17~44岁, 平均24岁, 伤后

1~6 h入院。烧伤原因及深度: 热压伤6例, 手背皮肤Ⅲ度烧伤伴手掌皮肤损伤, 其中3例患者手部伸肌腱部分外露, 2例背侧腕背外露(面积1 cm×3 cm)。化学烧伤2例, 手背、腕部皮肤全层坏死, 其中1例桡神经腕背支外露约3 cm。电击伤1例, 右手虎口有Ⅲ度创面, 拇、短伸肌腱缺损4 cm, 第1掌指关节部分炭化。电灼伤4例, 手掌、手背、手指有深Ⅱ度创面, 清除坏死表皮后见创面苍白, 基底柔软。煤气火焰烧伤5例, 手部为浅Ⅱ、深Ⅱ度混合创面。

2. 治疗方法: (1)材料: 异种ADM由启东市医疗用品研究所提供, 异体ADM购自北京莱亚莱福生物技术有限公司。

基金项目: 2005年昆山市社会发展科技计划资助项目(KS0510)

作者单位: 215300 江苏省昆山市第一人民医院烧伤整形科