

大面积深度烧伤创面修复的新途径

彭毅志

大面积深度烧伤的创面修复贯穿烧伤治疗的全过程,是烧伤治疗的关键。只有及时、有效地覆盖创面,才能达到治疗的目的。由于大面积深度烧伤患者(烧伤总面积 > 90% 或 III 度面积 > 70% TBSA)自体皮源缺乏,如何解决这一难题,多年来一直被人们所关注。

1966 年上海第二医科大学瑞金医院烧伤科创建早期分批切痂自体皮与异体(种)皮混合移植法,将大张异体皮等距离开洞,嵌植断层自体小片皮,自体皮片的面积不小于 $0.3\text{ cm} \times 0.3\text{ cm}$,皮片间距不超过 1 cm ,当自体皮片和异体皮片边缘吻合后,异体皮片出现脱屑现象,创面最终将随着自体皮片扩展而被永久覆盖,自体皮可扩展 7~10 倍。该单位应用这种混合植皮方法结合分期切痂和头皮供皮区多次重复取皮,治愈 1 例烧伤总面积 98%、III 度烧伤面积 90% TBSA 的患者。之后,此法在我国逐步推广,取得了满意的疗效,大大提高了我国大面积 III 度烧伤患者的治愈率^[1,2]。

1985 年北京积水潭医院烧伤科研制出微粒皮肤移植术,应用于大面积烧伤创面的修复,取得良好的效果。这是另一种利用很少的自体皮肤修复大面积 III 度烧伤创面的植皮方式,是我国治疗大面积深度烧伤的又一创新。移植皮片的扩展依靠于皮片边缘表皮细胞的迁移,皮片分割愈小,则皮片的总边缘愈长、迁移的细胞愈多、修复的面积愈大。微粒皮移植就是根据这一原理,将皮片分割成微粒,以增加皮片的扩展面积,自体微粒皮移植的扩展面积可达 14~18 倍。此法简便,手术时间短,国内不少单位应

用此法治愈了一批 III 度烧伤面积超过 90% TBSA 的患者^[3,4]。

以上两种方法应用于大面积深度烧伤创面处理时,也存在不足:创面愈合后瘢痕明显,影响功能;外观欠佳;对于自体皮残存极少的患者显得束手无策。因此,人们希望减少或消除异体(种)皮抗原,使之移植后能永久存活,真正解决自体皮源不足的难题,同时希望提高烧伤患者的创面愈合质量。

随着移植免疫学的发展,未成熟树突状细胞(dendritic cell, DC)作为免疫耐受原在移植免疫应答中的重要地位近年来已逐渐引起人们重视。比较未成熟 DC 与成熟 DC 的表面标志,不难看出二者最突出的差异在于前者不表达或低水平表达 B7。在 T 细胞介导的免疫应答过程中, T 细胞表面的 T 细胞受体(TCR)/CD3 复合物与抗原肽及抗原提呈细胞(antigen presenting cell, APC)表面的人类主要组织相容复合体(major histocompatibility complex, MHC) II 构成三元体复合物,它虽是 T 细胞活化的主体,但 T 细胞活化的必须条件却是系列协同刺激因子的参与。现在认为, T 细胞上的 CD28 与 APC,特别是与 APC 上的 B7 结合,是 T 细胞活化的重要协同刺激通路之一,由 TCR-抗原肽-MHC II 构成的三元体复合物是 T 细胞活化的第一信号, CD28-B7 则是 T 细胞活化的第二信号^[5-7]。移植术前给予供者源的未成熟 DC,由于其细胞表面携带有供者抗原,而又缺乏 B7 分子,因此当它与受者体内能特异性识别供者抗原的 T 细胞结合后,不但不能激活 T 细胞,反而导致抗原特异性 T 细胞不应答,致使受者特异性地对供者抗原不应答,从而建立移植耐受^[8]。

美国匹兹堡大学移植研究所在 BALB/c 小鼠身上同时移植了分别来自 B10. BR 及 C3H 小鼠的皮肤,并在术前给 BALB/c 小鼠输入了 B10. BR 小鼠的未成熟 DC,术后观察到来自 B10. BR 的皮肤存活时间显著延长(>100 d),而来自 C3H 的皮肤平均成活时间明显短于 B10. BR^[9]。其他学者也有类似报道。那么为什么第三方未成熟 DC 诱导耐受的效果不如供者源未成熟 DC? 分析其原因,主要是由于



本栏目由长春金赛药业
有限责任公司协办

作者单位:400038 重庆,第三军医大学西南医院全军烧伤研究所、创伤烧伤复合伤国家重点实验室

第三方的未成熟 DC 表面并不携带供者抗原,它进入受者体内后,要发挥诱导耐受的作用,首先必须摄取、加工、提呈供者抗原,这样就使其作用大大减弱。而在临床工作中,患者接受的是来自供者同一供者的皮肤和大成熟 DC,如何改造第三方未成熟 DC,提高诱导耐受的效果,已成为影响其尽快应用于临床的亟待解决的问题。随着生物医学的发展,目前人们已经掌握了人和鼠的 MHC 抗原系统的基因定位,而转基因技术水平的提高,使得像 MHC 这样大片段 DNA 的转移成为可能,这为研究如何提高第三方未成熟 DC 诱导异体皮肤移植耐受的能力提供了新的思路和方法。

由以上分析不难看出,未成熟 DC 与异基因皮肤联合移植能成功地诱导耐受,显著延长移植物的存活时间,这说明未成熟 DC 在诱导皮肤移植耐受中有其独到之处:(1)突破了供、受者组织配型必须一致的限制,即使二者组织配型不符,也可通过特异性清除受者体内能与供者起反应的 T 细胞克隆,进而诱导受者产生针对移植物的免疫耐受,从而降低对供者的要求,拓宽了应用范围。(2)从免疫抑制剂的角度来看,未成熟 DC 为抗原特异性免疫抑制剂,即仅针对移植植物产生免疫抑制,而不影响机体对细菌、病毒的免疫防御,故安全、无副作用。(3)对大面积深度烧伤患者通过联合移植、早期一次性覆盖全部创面,不仅可以减少感染的发生、降低营养的消耗,而且在功能和外观上都有显著改善。

总之,未成熟 DC 具有良好的临床应用前景,随着对其在移植免疫中所起作用及其机制的深入研究以及在体内外诱导大量未成熟 DC 的技术日趋成熟,未成熟 DC 可望开发成为有效的特异性免疫耐受诱导剂,造福于人类。

参 考 文 献

- 1 黎繁,杨宗城,主编.黎繁烧伤学.上海:科学技术出版社,2001. 124-128.
- 2 陈瑾,贾赤宇.半个世纪以来我国烧伤创面修复的进展.中华烧伤杂志,2000,16:8-10.
- 3 张明良,汪昌业,常致德,等.皮肤微粒播散移植的试验研究和临床应用.中华外科杂志,1986,24:219-221.
- 4 常致德,张明良,孙水华,等.主编.烧伤创面修复与全身治疗.北京:北京出版社,1994.47-78.
- 5 Linnley PS. Distinct roles for CD28 and cytotoxic T lymphocyte-associated molecule-4 receptors during T cell activation. J Exp Med, 1995,182:459.
- 6 肖毅,陈力真,王树惠,等. CD28/CTLA4-B7 T 细胞共刺激通路与移植免疫.国外医学·外科学分册,1997,24:6.
- 7 Rao AS, Phil D, Starzl TE. An attempt to induce tolerance with infusion of donor bone marrow in organ allograft recipients. Adv Exp Med Biol,1997,417:269-274.
- 8 Higuchi M,Zeng D. Immune tolerance to combined organ and bone marrow transplants after fractionated lymphoid irradiation involves regulatory NK T cells and clonal deletion. J Immunol, 2002, 169: 5564-5570.
- 9 Hlstad ST,Wren SM, Oh E, et al. Mixed allogeneic reconstitution (A + B > A) to induce donor-specific transplantation tolerance. Transplantation,1991,51:1262.

(收稿日期:2003-10-15)

(本文编辑:罗勤)

· 病例报告 ·

双蒂颞顶筋膜瓣修复前额深度烧伤一例

吴继炎 杨建秋 郑国平 金汉宏 任家骅

临床资料:患者男,36岁。因浓硫酸致全身多处烧伤,伤后2h入院。查体:前额上至发际、下至眉弓处创面呈黑褐色,无痛觉,质硬,边界清楚,邻区伤后肿胀。诊断:烧伤总面积15%TBSA,Ⅲ度。术前用多普勒血流仪定位标记颞浅动脉及其顶支走向。伤后7d行额、颈部创面切痂术,术中见前额创面颞骨骨膜坏死,骨外露6cm×10cm。凿除薄层骨皮质无渗血,作头皮正中矢状位切口,切开全层皮肤,在皮下浅筋膜紧靠毛囊下向后及两侧作锐性分离,深面勿损伤颞浅动脉分支及与之相伴行的耳颞神经,浅面勿损伤毛囊。逐步掀起三角形的头皮瓣,显露出颞浅动脉主干及其顶支,按颞骨外露面积大小,于骨膜浅层,两颞部在颞肌

筋膜表面剥离,形成以双侧颞浅动脉顶支为轴形血供的双蒂颞顶筋膜瓣,双蒂部筋膜宽约3cm。筋膜瓣渗血活跃,向前推进滑行覆盖于颞骨外露区,其表面移植薄中厚大张皮片,打包固定。供瓣区头皮原位缝合。术后7d拆除敷料,见皮片成活,外观满意。遗留眉毛较少,待后期修复。

讨论 头皮筋膜瓣血供丰富,转移覆盖骨外露后表面行中厚皮片移植,具有I期修复、操作简便、厚薄适中、供区隐蔽、损伤小等优点。颅顶存在圆形弧度,利于形成双蒂筋膜瓣向前推滑,双蒂可增加筋膜瓣血供及切取范围,适用于邻近大块骨外露的修复。

(收稿日期:2001-03-02)

(本文编辑:荀学萍)

作者单位:310021 杭州、兔桥医院烧伤整形科