

· 烧伤医学 50 年 ·

烧伤创面愈合的理论探索与临床实践

陆树良

Basic and clinical research in the field of burn wound healing
LU Shu-liang. Department of Burns, Ruijin Hospital, Medical
College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, P.
R. China.

【Abstract】 The basic and clinical research in wound healing has made great progress in China in the past 50 years.

The method of "intermingle skin transplantation" which was first advocated by surgeons of Ruijin Hospital in 1966 greatly reduced the amount of autologous donor skin, thus making the coverage of an extensive burn wound possible. This method is also known as "Chinese therapy". In 1986, doctors of Jishuitan Hospital reported successful coverage of an extensive burn wound with microautografts and allogeneic skin. The basic research of wound healing has been carried out since 1992, a series of studies showed the characteristics of biological behaviours of cells in concern, extracellular matrix and growth factor, the mechanism underlying progressive injury in deep second burn wound, the effect of "skin island" and the local immune tolerance induced by it (which are the key factors of intermingle transplantation). The induction of local immune tolerance has now become the research hot subject of skin transplantation immunology. Stem cell research in the field of wound healing has been extensively carried out. The theory of "dermal template defecton" has been proposed as one of the mechanisms of scar formation. On the other hand, great progress has been achieved in the treatment of burns on the basis of clinical researches. Doctors of PLA 304 hospital found that excision of eschar on patients with extensive deep burn injury at early shock stage greatly decreased the occurrence of complications and mortality. Doctors of Ruijin Hospital reported that healing of deep second burn wound could be improved by tangential excision of burn eschar within 24 hours after burn injury. Doctors of Xiangya Hospital reported patients suffering from deep burns of the hands got satisfied functional restoration when treated with tangential excision of eschar while degraded dermal tissue could be retained with transplantation of autografts.

【Key words】 Burns; Wound healing; Skin transplantation

【关键词】 烧伤; 伤口愈合; 皮肤移植

促进烧伤创面愈合是烧伤治疗的基本任务,而建立正确的创面治疗方法则依赖于对创面愈合机制的深入了解。50年来,我国烧伤医务工作者在创面愈合的临床实践和理论探索上作出了积极努力。

基金项目:国家重点基础研究发展规划(G199905420、2005CB22603);国家自然科学基金(30471784、30570705、30600645、30700871)

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤科



1 “混合移植”方法使大面积Ⅲ度烧伤救治成为可能,令世界瞩目

创面修复是大面积Ⅲ度烧伤救治成功的关键,而自体皮源少是创面修复的难点。瑞金医院烧伤科经过长期临床实践和探索,于1966年首次提出了早期切(削)痂去除坏死组织,用大张异体(种)皮覆盖创面,打洞嵌入自体小皮片的“混合移植”的方法。在自体小皮片不小于 0.09 cm^2 、皮片间隔不超过 1 cm 时,异体皮与自体皮之比为 $10:1$,可使自体皮的增殖迁移赶上异体皮排斥的速度。抗原性强的异体表皮移植后3周即排斥脱落,并逐渐被迅速扩展的自体表皮所取代。抗原性弱的异体真皮排斥反应轻而慢,可作为自体皮爬行的支架,供自体皮在异体表皮和真皮间爬行,不见异体真皮排斥坏死,达到创面永久闭合。该方法大大节约了自体皮源,使大面积烧伤创面的覆盖成为可能,烧伤总面积和Ⅲ度面积的 $LA50$ 大幅度提高,已成为全国抢救大面积Ⅲ度烧伤的常用方法,使我国大面积烧伤救治成功率跃居世界领先地位,该“混合移植”方法被誉为“中国方法”^[1-2]。

1986年,积水潭医院报道了大张异体皮加自体微粒皮播散移植法^[3]。该方法将自体刃厚皮剪成微粒,用绸布漂浮法或皮浆法将皮粒均匀粘贴在大张异体皮真皮层,移植于受皮区。该法具有一次手术即可完成创面覆盖的优点,同时可以更大程度地节约自体皮,自体皮与异体皮的最大比例为 $1:20$ 。这一手术方法同样也为全国各个单位普遍采用,使深度烧伤创面覆盖技术更趋丰富和完善。

2 开展基础研究,揭开烧伤创面愈合的神秘面纱

1992年,史济湘教授与黎鳌教授共同领衔主持我国医学界第1个国家自然科学基金重大项目“烧伤早期损害发病机理及创面愈合机理研究”。这一项目的启动,是我国烧伤医学向研究型转折的标志。

多年的研究初步阐明了浅Ⅱ度烧伤创面愈合过程中,细胞、生长因子以及相关细胞外基质生物学行为的基本特征:生长因子可调控创面愈合的各个阶段,在炎性细胞的趋向性移动、创伤细胞的分裂激

碍,细胞功能降低并有形态学改变,但在局部环境改善后,有可逆性、能恢复正常形态和功能的那部分真皮。传统的手术方式是将变性真皮削除达正常组织。湘雅医院采用削痂保留变性真皮,在其表面移植大张自体皮,结果移植皮片成活良好且功能恢复满意,通过对 86 例患者的 152 只手行术后 3 个月~3 年的观察、随访,其优良率达 92.8%^[8]。

5 扩大视角,探索瘢痕形成的始动因素

大量成纤维细胞激活和胶原沉积是增生性瘢痕的组织学特征,因此以往对瘢痕形成机制的研究主要着眼于细胞、细胞因子、细胞外基质等环节。临床实践表明,浅度烧伤不留瘢痕而深度烧伤易留瘢痕;但深度烧伤切痂后移植全厚皮或给予脱细胞真皮基质加刃厚皮移植却不易形成瘢痕。提示:真皮组织的缺损及其程度,是导致瘢痕过度增生的根本原因。而细胞、细胞因子、细胞外基质等在创面修复中仅扮演“执行者”的角色,是一种修复的“中间过程”,并非瘢痕形成的始动因素。研究表明:真皮组织缺损程度可影响创面愈合过程。

真皮组织的三维结构对修复细胞的功能趋向具有“模板样”引导作用,不仅可诱导修复细胞长入,而且可改善创面皮肤组织的力学状态,调节修复细胞的功能,促进组织重塑。并且真皮组织的结构对成分具有“允许作用”,在非生理结构下,细胞外基质成分可对成纤维细胞功能产生异常的影响,一旦细胞外基质的结构和机械性质恢复到生理状态,该异常影响将消失。组织结构是引导细胞功能趋向的“模板”,合适的三维结构可促进细胞正常生理周期的完成,其结构越接近生理状态,越有利于细胞生物学行为的恢复。而真皮组织的完整性、连续性是组织结构充分发挥“模板作用”的必要前提。创伤引起的真皮组织完整性、连续性被破坏以致真皮“模板作用”缺失,可能是影响修复细胞功能、导致瘢痕形成的重要机制之一,由此提出了瘢痕形成的“模板缺损”学说^[5]。

6 顺应疾病谱改变,探索糖尿病合并烧伤创面的难愈问题

糖尿病是并发创面难愈的常见疾病之一。研究证实,糖尿病创面具有不同于正常的修复起点,即无外源性创伤时糖尿病皮肤已发生一系列病理改变,如表皮和真皮变薄,胶原含量减少、性状异常,细胞

增殖凋亡调控改变,生长因子糖基化,以及一定程度的组织受损和异常的炎性浸润等,称之为糖尿病皮肤“隐性损害”现象。而伤后在修复细胞、生长因子、肉芽形成和炎性反应等诸多愈合环节均呈现异常,临床表现为创面难愈。这些组织学和细胞功能学上的差异均有共同的始动因素,即糖代谢紊乱导致皮肤组织中糖含量增高和代谢产物蓄积,对局部皮肤组织产生“污染”,引起皮肤微环境改变,对细胞、细胞外基质和相关功能蛋白分子产生广泛效应。相对于糖尿病皮肤血管、神经病变而言,糖尿病代谢紊乱所致皮肤微环境的改变,是导致糖尿病创面难愈的上游事件,由此提出“微环境污染”学说^[9]。“微环境污染”使得无创伤糖尿病皮肤发生“隐性损害”,并在创伤后持续影响创面愈合的各个环节,最终导致愈合延迟或不愈。

7 展望

随着烧伤救治水平的提高和现代医学模式的改变,烧伤治疗的终极目标不再是如何延长患者生命的“量”,而是如何提高生命的“质”。促进创面愈合、防治瘢痕形成则是实现这一新目标的重要手段之一。此外,基于烧伤专科医师对创面愈合病理生理过程的理解,以及国内外诸多烧伤中心均兼备伤口处理中心的职能,今后烧伤专科医师的工作范围有可能形成向其他专科创面延伸的态势。

参考文献

- [1] 史济湘,杨之骏,许伟石. 烧伤的治疗——22 年经验的总结. 中华外科杂志,1982,20(5):259-261.
- [2] 陆树良. 烧伤创面愈合机制与新技术. 北京:人民军医出版社,2003:1-106.
- [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(4):219-221.
- [4] 付小兵,王德文. 现代创伤修复学. 北京:人民军医出版社,1999:162-165.
- [5] 陆树良,青春,刘英开,等. 瘢痕形成机制的研究——真皮“模板缺损”学说. 中华烧伤杂志,2007,23(1):6-12.
- [6] 彭毅志. 大面积深度烧伤创面修复的新途径. 中华烧伤杂志,2003,19(6):321-322.
- [7] Fu X, Sun X, Li X, et al. Dedifferentiation of epi-dermal cells to stem cells in vivo. Lancet, 2001, 358(9287):1067-1068.
- [8] 刘英,黄晓元,杨兴华. 大鼠深 II 度烧伤创面保留变性真皮并覆盖自体皮疗效观察. 中华烧伤杂志,2005,21(1):14-16.
- [9] 陆树良,谢挺,牛轶雯. 创面难愈机制研究——糖尿病皮肤的“微环境污染”. 中华烧伤杂志,2008,24(1):3-5.

(收稿日期:2008-03-14)

(本文编辑:罗勤)