

· 指南与共识 ·

天然真皮基质应用于创面修复的全国专家共识 (2020 版)

中国老年医学学会烧伤分会

通信作者:黄跃生,深圳市人民医院 南方科技大学第一附属医院 暨南大学第二临床

医学院创面修复科,创面修复研究所 518020, Email: yshuang1958@163.com;

姜笃银,山东大学第二医院整形烧伤外科,急诊医学中心,济南 250033

Email: jdybs2@vip.163.com

【摘要】 天然真皮基质在创面修复中具有良好的生物相容性和“生物模板”功能。根据材料的来源,天然真皮基质可分为脱细胞真皮基质(ADM)、变性真皮基质和瘢痕真皮基质。ADM是一种通过去除皮肤内的细胞成分,保留真皮细胞外基质制备的生物材料,富含天然生物信息,免疫原性低、再生力强,作为真皮替代物极大地推动了创面修复专科的发展。变性真皮基质是指深度烧伤创面通过浅削痂或磨痂保留的一层真皮组织,保留的变性真皮表面移植自体皮片后,能够逐渐复苏,且其结构、形态及生物力学均接近正常皮肤真皮。瘢痕真皮基质是以自体断层瘢痕组织为原材料制备的真皮支架,具有成活率高、质地良好、瘢痕反应轻等特点,在修复瘢痕挛缩畸形的同时,可有效减轻供皮区的二次损伤。本文在汇集国内外研究进展和国内相关专家意见的基础上,就不同类型的天然真皮基质在创面修复领域应用的适应证、使用方法、禁忌证及注意事项等方面作一归纳。

【关键词】 皮肤,人工; 天然真皮基质; 创面修复; 适应证; 使用方法

基金项目: 国家自然科学基金(30772258、81372074、81071560、81873934); 山东省科技攻关项目(2009GC10002078、2015GSF118041); 济南市科技发展计划(201704129)

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200308-00134

National expert consensus on the application of natural dermal matrix in wound repair (2020 version)

The Burn and Trauma Branch of Chinese Geriatrics Society

Corresponding authors: Huang Yuesheng, Department of Wound Repair, Institute of Wound Repair, Shenzhen People's Hospital, the First Affiliated Hospital of Southern University of Science and Technology, the Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen 518020, China, Email: yshuang1958@163.com; Jiang Duyin, Department of Burns and Plastic Surgery, Department of Emergency, the Second Hospital of Shandong University, Jinan 250033, China, Email: jdybs2@vip.163.com

【Abstract】 Natural dermal matrix has good biocompatibility and can serve as "biological template" in wound repair. According to the source of material, natural dermal matrix can be divided into acellular dermal matrix (ADM), denatured dermal matrix, and scar dermal matrix. ADM is a biological material prepared by removing cellular components from the skin and retaining extracellular matrix (ECM) of the dermis. ADM possesses abundant natural biological information, low immunoge-

nicity, and excellent regenerative capacity, which has greatly promoted the development of wound healing specialty as dermal substitute. Denatured dermis matrix is a layer of dermal tissue made by superficial tangential excision or dermabrasion on deeply burned wounds. The retained denatured dermis can recover gradually after transplantation of autologous skin on its surface, with similar structure, morphology, and biomechanics to healthy dermis. Scar dermal matrix is a kind of dermal scaffold made of autologous split-thickness scar tissue, possessing the characteristics of high survival rate, good texture, and slight scar reaction. Scar dermal matrix can effectively reduce secondary damage to the donor site when repairing scar contracture deformity. Based on the research progress at home and abroad and the opinions of domestic experts, this paper summarizes the indications, application methods, contraindications, and considerations of different types of natural dermal matrix in application of wound repair.

【Key words】 Skin, artificial; Natural dermal matrix; Wound repair; Indications; Methods of application

Fund program: National Natural Science Foundation of China (30772258, 81372074, 81071560, 81873934); Science and Technology Projects of Shandong Province (2009GC10002078, 2015GSF118041); Science and Technology Development Projects of Jinan (201704129)

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200308-00134

1 前言

烧创伤、瘢痕或肿瘤切除引起的人体大面积皮肤缺损是困扰临床医师的一大难题^[1-2]。随着我国人口逐渐老龄化,糖尿病足、压疮和各种原因引起的慢性溃疡的发生率逐年升高^[3-4],而烧创伤引发的急性创面的发生率又居高不下。皮片移植、皮瓣转移是目前最常用的创面修复手段,但自体组织来源受限、供皮区缺乏或损伤、植皮区瘢痕挛缩等问题仍难以解决^[5-6]。随着现代生物材料学的不断发展,天然真皮基质已广泛应用于临床,但因种类繁多,目前仍存在认识不同步、使用方法不够统一等情况。有鉴于此,中国老年医学学会烧伤分会组织国内相关专家,先后在成都、武汉召开学术研讨会,讨论并编写本共识,旨在汇集国内外最新的研究进展和专家意见,就天然真皮基质在创面修复专科应用的适

应证、使用方法、禁忌证以及注意事项等方面达成一致,形成合理、统一、规范的使用指导,供临床参考。

2 天然真皮基质的分类、特点及其临床应用

天然真皮基质可分为 ADM、变性真皮基质和瘢痕真皮基质。天然真皮基质在创面修复领域的应用前景极其广阔,现简要介绍不同类型真皮基质的特点及其在创面修复中的应用情况。

2.1 ADM 简介

ADM 是通过物理、化学或生物方法去除皮肤内的细胞成分,保留真皮 ECM 和三维空间框架结构后的生物材料^[7-8]。真皮内 ECM 具有良好的生物活性,不仅能为组织提供机械支持,还能促进细胞黏附并调节细胞行为^[9-10]。预先去除异体或异种组织内的细胞成分,可有效降低材料的免疫原性^[11]。

2.1.1 ADM 的分类 ADM 按照材料来源可分为异体 ADM(人源性)和异种 ADM(动物源性)。人 ADM 由捐献的同种异体真皮制成,保留了真皮内 ECM、胶原蛋白和蛋白多糖^[12]等;异种 ADM 主要来源于猪和牛,其结构与异体 ADM 相似。由于供、受体主要组织相容性复合体的分子结构以及基底膜成分差异较大,异种 ADM 移植后炎症免疫反应较同种 ADM 重^[13]。通过酶反应法去除半乳糖- $\alpha(1,3)$ -半乳糖抗原,可显著降低异种 ADM 的免疫原性^[14]。

ADM 按照材料结构可分为交联型和非交联型。与非交联型 ADM 相比,交联型 ADM 抗原性降低,力学强度更好^[15-16],降解时间更长,促组织重塑效应更持久^[17-18],因此,交联型 ADM 应用更广泛。其中戊二醛是最常用的交联剂。车鹏程等^[19]通过精确控制交联时间,在保留 ADM 生物活性的同时可将戊二醛的生物毒性降至最低。

2.1.2 ADM 的作用机制及转归 ADM 含有丰富的天然生物信息,具有促进细胞黏附、增殖,诱导组织再生等特性,其疏松的三维多孔结构可为血管和组织长入提供空间^[20-21]。ADM 用于创面修复时,可为表皮细胞提供附着点,进而促进基底膜结构重组,其特殊的孔隙结构可促使内皮细胞和 Fb 迁入,诱导组织生长,并进行局部重建。同时 ADM 的基质成分在胶原酶作用下不断降解,最终被自身组织替代^[22]。研究表明,在创面愈合过程中,ADM 通过以下机制发挥“生物模板”样作用:(1)下调 TGF- β_1 及其受体的表达。(2)抑制肌 Fb 分化。(3)抑制 III 型胶原的合成。(4)减少毛细血管超常增生^[23-25]。

2.1.3 ADM 在创面修复中的应用 ADM 作为

真皮替代物已被广泛应用于创面修复^[26-27]。姜笃银等^[28-32]自 1993 年起开展一步法复合移植经胰蛋白酶处理后的异体真皮相关动物实验或冷冻异体胎儿真皮的临床应用研究。1998 年,孙永华等^[33]应用脱细胞异体真皮复合自体薄皮片,成功修复 III 度烧伤创面。我国自主研发的商品化 J-1 型异体 ADM 和异种猪 mADM 相继问世。

2.1.3.1 适应证 (1) III 度烧伤切痂后创面。(2)外伤或体表肿瘤切除导致的大面积皮肤缺损。(3)肉芽组织创面。(4)瘢痕溃疡。(5)瘢痕切除或松解后的新鲜创面。(6)可能形成瘢痕的植皮手术供皮区。

2.1.3.2 术前准备 加强营养支持,纠正贫血、低蛋白血症等症状,维持水、电解质平衡。

2.1.3.3 受皮区准备 烧伤切痂创面要求彻底切除坏死组织,深达深筋膜。瘢痕切除后需松解挛缩的筋膜,保留有活力的致密脂肪垫,保持受皮区平整。关节部位的挛缩瘢痕需彻底松解,释放牵拉组织,恢复肢体的正常活动范围,根据松解后关节的稳定程度,术后可使用外固定(手足部使用克氏针)固定关节于功能位。瘢痕溃疡需切至正常组织,达深筋膜。慢性创面常伴有陈旧水肿的肉芽组织,需以高渗盐水湿敷或切除肉芽组织及其下的纤维板,显露新鲜组织。感染的肉芽组织创面需局部浸浴,控制感染,术前用体积分数 1% 过氧化氢溶液、生理盐水及甲硝唑反复冲洗,术中清除肉芽组织。III 度烧伤创面应尽早进行复合皮移植,特别是关节功能部位,因受皮区创面炎症反应可加速 ADM 降解,影响复合皮移植效果^[34]。

2.1.3.4 手术方法 手术可分为一步法和二步法。一步法是同时将 ADM 和自体刃厚皮片移植到创面,手术一次完成。一步法治疗时间短,患者痛苦少,医疗费用相对低,临床应用较多。术中受皮区创面彻底止血后,用生理盐水将 ADM 反复清洗 3 次,修剪漂浮的纤维。将 ADM 打孔后,真皮深面朝内,基底膜面朝外,移植于创面,保持真皮基质张力合适。先用 3-0 丝线定点缝合,固定 ADM,然后距创缘 0.5 cm 锁边缝合 ADM 四周。注意避免挤压 ADM,防止破坏其三维结构。用电动/气动取皮刀切取自体刃厚皮,皮片薄如蝉翼,呈透明状。将自体刃厚皮平铺于 ADM 上,四周超出创缘 0.3~0.5 cm,定点缝合数针固定。外覆网眼纱,再覆一层湿纱布,其上再松散放置适量湿纱布和干纱布,打包固定。若某些部位不便加压包扎,可应用负压伤口疗法

(NPWT)技术,使 ADM 和自体皮片更好地贴附于创面。术后用石膏或可塑性夹板限制植皮区的活动。创面情况较差时,如创基不新鲜、血运不良等,可先采用 NPWT 治疗,待 5~10 d 后创面新鲜,即可行 ADM 移植。一步法首次换药时间以术后 10~14 d 为宜,使 ADM 和皮片有足够时间血管化,避免过早换药引起压力改变或皮片移位。感染创面可在术后 5~7 d 换药,换药时动作应轻柔,将创面敷料完全浸湿后再揭去,包扎时防止皮片移动,根据创面分泌物的量决定下次换药时间。通常术后 3 周拆线。

二步法是先以 ADM 覆盖创面,10~14 d 后,在血管化的 ADM 表面再移植自体皮片。既往认为二步法在皮片成活率上优于一步法^[35]。Munster 等^[36]的一项随机对照试验(RCT)显示,一步法在皮片成活率、愈合时间以及 1 年后瘢痕形成情况等方面与二步法无异。

复合皮片的成活依赖于组织液的渗透、营养,因此在创基新鲜、血运丰富的前提下推荐一步法。

2.1.4 禁用或慎用 ADM 的创面 (1)感染未控制的创面。(2)进行性加深的创面,如电击伤、放射性损伤等^[37]。(3)血管性溃疡。(4)胶原过敏体质者。(5)恶性创面。

2.1.5 ADM 应用注意事项 (1)术后首次换药时间可影响皮片的成活率^[34]。如出现感染,可提前至术后 5~7 d 换药;若创面有分泌物,可先行湿敷,换药后继续加压包扎。(2)使用 ADM 前需彻底清创,确切止血,并将 ADM 制成网状。若术后 ADM 下出现积液,则需充分引流。(3)创基需平整,确保 ADM 与创面贴附完好。(4)自体皮片上需覆凡士林纱布,再适当加压包扎或使用 NPWT。(5)肢体需妥善固定。(6)脂肪组织抗感染力差,易出现坏死、液化,应避免在脂肪层移植 ADM。(7)创面愈合后,关节部位应进行早期功能锻炼。

2.2 变性真皮基质

变性真皮基质是指深度烧伤创面通过浅削痂或磨痂后保留的一层真皮组织,被保留的真皮组织经病理证实并未发生坏死,呈玻璃样变性^[38]。黄晓元等^[39]首次在手部烧伤变性真皮表面移植大张自体薄中厚皮片,术后皮片存活良好,术区功能和外观较佳。相较于全层皮肤移植,变性真皮基质避免了供区严重损伤的问题;与单纯刃厚皮移植相比,变性真皮基质愈合质量更好。

2.2.1 变性真皮基质的作用机制及转归 在创面修复过程中,变性真皮基质可能通过以下方式发

挥作用。(1)可逆损伤的真皮基质三维构架类似于“生物模板”,可诱导内皮细胞、Fb 长入并合成新生血管和胶原,使变性真皮复苏、转化成“新生真皮”。(2)保留了完整的皮下组织及脂肪穹隆,使皮下至真皮乳头层全套血管系统免遭破坏,从而保证了充足的创面血供,利于变性真皮基质的可逆转化及移植皮片的成活。(3)尽可能多地保留了真皮组织,提高了创面愈合质量。在大鼠深 II 度烧伤创面浅削痂模型上进行的研究显示,变性真皮基质能够逐渐复苏,其结构、形态及生物力学接近正常真皮^[38]。细胞因子微阵列分析表明,变性真皮基质不产生过量的烧伤毒素^[40];热变性 Fb 与血管内皮细胞可以在细胞和分子水平上恢复到正常状态,其机制可能与细胞的保护分子热休克蛋白 90、过氧化物酶体增殖物激活受体 β 、核仁素以及微小 RNA 有关^[39,41-46]。

2.2.2 变性真皮基质在创面修复中的应用

2.2.2.1 适应证 深 II 度烧伤创面。

2.2.2.2 手术方法 手术应根据患者的具体情况于伤后 2~5 d 进行。根据创面深浅采用浅削痂、磨痂或水动力清创系统等清创。正确判断坏死组织与变性真皮是后续皮片移植成功的关键。坏死组织应彻底清除,通常坏死组织呈浅黄色,而变性真皮呈白色,显微镜下前者呈凝固性坏死,后者为玻璃样变性。清创至变性真皮表面出现血清样液体渗出或散在小出血点即可。若变性真皮较厚,可行“#”字形切开,促进血浆渗出,利于营养皮片,切开时注意避免破坏真皮下血管网。随后,根据创面部位、大小、形状,选用取皮鼓、气动或电动取皮机、滚轴刀等取自体薄中厚皮片覆盖创面^[39,47]。皮片保持自然张力,边缘缝合固定,适当加压包扎,10 d 后拆线。

2.2.3 变性真皮基质应用注意事项 (1)术中需仔细辨别坏死组织和变性组织。(2)术中切开变性真皮时需注意保护真皮下血管网。(3)移植的自体断层皮片应具有一定的厚度,以保证受皮区远期外形和功能。若变性真皮较厚,则移植自体薄中厚皮;若变性真皮较薄或散在缺失,则移植自体中厚皮^[47]。(4)四肢手术无须上止血带,防止创面出现缺血再灌注损伤。(5)III 度烧伤创面无变性真皮,故禁用该技术。

2.3 瘢痕真皮基质

成熟瘢痕的真皮基质在组织结构上与正常皮肤真皮相近^[48]。以患者自体断层瘢痕组织为真皮支架,复合移植自体刃厚皮片,可有效减轻供皮区的二次损伤及其愈合后的瘢痕形成。该技术为大面积深

度烧伤患者后遗畸形的整复提供了新方法^[49]。

2.3.1 瘢痕真皮基质的特点 与异体 ADM 相比,瘢痕真皮基质具有以下特点。(1)来源广泛、取材容易、制备简单、费用低。(2)属于自体组织,无伦理限制。(3)组织结构与正常真皮相似,富含自体胶原、血管内皮细胞、Fb 等。(4)离体时间短,瘢痕真皮基质内的毛细血管可迅速与创基的新生血管连接,利于皮片成活。(5)瘢痕表皮回植于瘢痕真皮供区,术后外观无明显改变,二次损伤轻。韩军涛等^[49]成功将这一技术应用于成年患者瘢痕挛缩畸形的整复,并在此基础上,推广至儿童患者。长期随访观察到,患儿自体断层瘢痕真皮基质具有成活率高、质地良好、瘢痕反应轻、临床效果明显优于中厚皮等特点,其瘢痕皮供区在进行瘢痕表皮回植后未出现明显瘢痕反应。此外,较厚的瘢痕组织可多次重复切取,以满足严重瘢痕畸形的修复需要。

2.3.2 瘢痕真皮基质在创面修复中的应用

2.3.2.1 适应证 大面积深度烧伤瘢痕切除或松解后的继发创面。

2.3.2.2 手术方法 根据患者自身瘢痕的范围和成熟程度,供区首选躯干、下肢等平坦且瘢痕范围广泛的部位,并首选成熟瘢痕组织制备瘢痕真皮基质。以鼓式取皮机切取成熟、质地柔软的瘢痕组织形成厚层瘢痕皮,然后按 0.3~0.5 mm 厚度反取断层瘢痕组织;增生期瘢痕或瘢痕较厚者,可用电动/气动取皮机先切取瘢痕表皮层,再切取 0.3~0.5 mm 厚的断层瘢痕组织,可反复多层切取。将切取的断层瘢痕组织,用网状制皮机按 1:1 比例拉网,清洗备用。断层瘢痕组织制备完成后,将瘢痕表皮回植供区,若瘢痕表皮不足以覆盖供区,则另切取自体刃厚皮覆盖。术后常规加压包扎,7~10 d 后更换敷料,查看皮片成活情况。瘢痕挛缩松解后的继发创面,予以冲洗、止血,移植网状断层瘢痕真皮基质,边缘以 5-0 可吸收线缝合固定,其上再覆盖自体刃厚皮。术后常规加压包扎,7~10 d 后打开敷料,观察皮片成活情况。

2.3.3 瘢痕真皮基质应用注意事项 尽量避免选取表面凹凸不平的瘢痕作为供区,因这种瘢痕的表皮不完整,术中难以回植,且瘢痕真皮基质中易残留瘢痕表皮。

3 总结

本文回顾了天然真皮基质在创面修复中的应用,以期建立可靠、实用、有序的创面封闭流程,供临

床医师参考。尽管天然真皮基质在修复重建外科已展示出巨大的应用潜能,然而目前相关的临床研究大多属于描述性或非 RCT,高水平的 RCT 以及荟萃分析仍然缺乏,未来需要更多的大样本、多中心、高质量的 RCT 进一步评估天然真皮基质在各种适应证中的疗效,以便更好地指导临床。此外,因 ADM 价格高,限制了其应用,寻找廉价的皮源材料将是未来的努力方向。由于 ADM 和瘢痕基质缺乏皮肤附件,其远期疗效仍值得关注,需要整合材料学、干细胞学及生物医学工程等学科技术,构建功能化的人工皮肤^[50]。生物支架材料内在的天然生物信息与宿主相互作用的分子信息网络仍待阐明,这一问题的解答将为实现人体组织的原位再生提供关键的理论支撑^[51]。变性真皮基质上覆盖的自体皮片术后偶见坏死,考虑与坏死组织残留有关。在临床中,削痂的层次较难掌握,磨痂术与变性真皮基质有效结合,可弥补这一不足。成熟瘢痕是异体 ADM 的良好来源。通过对瘢痕真皮基质进行适当的技术改造,人为制造疏松的微孔结构,提高其移植后的渗透性,有望替代现有的异体皮肤来源的 ADM。

《天然真皮基质应用于创面修复的专家共识(2020 版)》编写组

顾问:付小兵(解放军总医院)、夏照帆(海军军医大学第一附属医院)、孙永华(北京积水潭医院)、陈璧(空军军医大学第一附属医院)
组长:黄跃生(深圳市人民医院 南方科技大学第一附属医院 暨南大学第二临床医学院)

专家组成员(单位名称以拼音排序,姓名以姓氏笔画排序):安徽医科大学第一附属医院徐庆连,北京积水潭医院沈余明、张国安,成都市第二人民医院王德怀,甘肃省人民医院周军利,哈尔滨市第五医院李宗瑜,海军军医大学第一附属医院唐洪泰,河北医科大学第一医院冯建科,张庆富,吉林大学中日联谊医院高庆国,江南大学附属医院(无锡市第三人民医院)吕国忠,解放军南部战区总医院程颢,解放军总医院第四医学中心杨红明、姚咏明,空军军医大学第一附属医院胡大海、费舟,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院张家平,南昌大学第一附属医院郭光华,南通大学附属医院张逸,山东大学第二附属医院姜笃银,上海交通大学医学院附属瑞金医院陆树良,天津市第一中心医院李小兵,武汉大学同仁医院暨武汉市第三医院谢卫国,战略支援部队特色医学中心姜玉峰,浙江大学医学院附属第二医院韩春茂,《中华创伤杂志》刘国栋,《中华烧伤杂志》王旭、梁光萍,中南大学湘雅医院吴英、张丕红、黄晓元

执笔:邱道静(中国医学科学院整形外科医院)、黄晓元(中南大学湘雅医院)、韩军涛(空军军医大学第一附属医院)、韩春茂(浙江大学医学院附属第二医院)

利益冲突 所有编写组成员均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Qing L, Wu P, Yu F, et al. Use of dual-skin paddle anterolateral thigh perforator flaps in the reconstruction of complex defect of the foot and ankle[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2018, 71

- (9): 1231-1238. DOI: 10.1016/j.bjps.2018.05.029.
- [2] Lucich EA, Rendon JL, Valerio IL. Advances in addressing full-thickness skin defects: a review of dermal and epidermal substitutes[J]. Regen Med, 2018, 13(4): 443-456. DOI: 10.2217/rme-2017-0047.
- [3] Jiang Y, Huang S, Fu X, et al. Epidemiology of chronic cutaneous wounds in China[J]. Wound Repair Regen, 2011, 19(2): 181-188. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2010.00666.x.
- [4] Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence[J]. N Engl J Med, 2017, 376(24): 2367-2375. DOI: 10.1056/NEJMr1615439.
- [5] Tomouk T, Mohan AT, Azizi A, et al. Donor site morbidity in DIEP free flap breast reconstructions: a comparison of unilateral, bilateral, and bipedicle surgical procedure types[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2017, 70(11): 1505-1513. DOI: 10.1016/j.bjps.2017.05.044.
- [6] Qi Y, Dong Z, Chu H, et al. Denatured acellular dermal matrix seeded with bone marrow mesenchymal stem cells for wound healing in mice[J]. Burns, 2019, 45(7): 1685-1694. DOI: 10.1016/j.burns.2019.04.017.
- [7] Cazzell S, Vayser D, Pham H, et al. A randomized clinical trial of a human acellular dermal matrix demonstrated superior healing rates for chronic diabetic foot ulcers over conventional care and an active acellular dermal matrix comparator[J]. Wound Repair Regen, 2017, 25(3): 483-497. DOI: 10.1111/wrr.12551.
- [8] Tavelli L, Barootchi S, Di Gianfilippo R, et al. Acellular dermal matrix and coronally advanced flap or tunnel technique in the treatment of multiple adjacent gingival recessions. A 12-year follow-up from a randomized clinical trial[J]. J Clin Periodontol, 2019, 46(9): 937-948. DOI: 10.1111/jcpe.13163.
- [9] Hussey GS, Dziki JL, Badyrak SF. Extracellular matrix-based materials for regenerative medicine[J]. Nat Rev Mater, 2018: 159-173. DOI: 10.1038/s41578-018-0023-x.
- [10] Madl CM, Heilshorn SC, Blau HM. Bioengineering strategies to accelerate stem cell therapeutics[J]. Nature, 2018, 557(7705): 335-342. DOI: 10.1038/s41586-018-0089-z.
- [11] 姜笃银, 钱春华, 周兵, 等. 不同脱细胞方法对无细胞真皮基质抗原成分的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 9(6): 35-37. DOI: 10.3321/j.issn:1673-8225.2005.06.025.
- [12] Kim YH, Hwang KT, Kim KH, et al. Application of acellular human dermis and skin grafts for lower extremity reconstruction[J]. J Wound Care, 2019, 28(Suppl 4): S12-17. DOI: 10.12968/jowc.2019.28.Sup4.S12.
- [13] 陈一宁, 但卫华, 但年华. 脱细胞真皮基质的改性及应用概述[J]. 材料导报, 2018, 32(13): 2311-2319. DOI: 10.11896/j.issn.1005-023X.2018.13.023.
- [14] Butler CE, Burns NK, Campbell KT, et al. Comparison of cross-linked and non-cross-linked porcine acellular dermal matrices for ventral hernia repair[J]. J Am Coll Surg, 2010, 211(3): 368-376. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.04.024.
- [15] 姜笃银, 陈璧, 徐明达, 等. 异种脱细胞真皮基质的制作和临床应用观察[J]. 中华烧伤杂志, 2002, 18(1): 15-18. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2002.01.004.
- [16] Lee JH, Kim HG, Lee WJ. Characterization and tissue incorporation of cross-linked human acellular dermal matrix[J]. Biomaterials, 2015, 44: 195-205. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.12.004.
- [17] Carlson TL, Lee KW, Pierce LM. Effect of cross-linked and non-cross-linked acellular dermal matrices on the expression of mediators involved in wound healing and matrix remodeling[J]. Plast Reconstr Surg, 2013, 131(4): 697-705. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182818a3d.
- [18] McGrath LA, Hardy TG, McNab AA. Efficacy of porcine acellular dermal matrix in the management of lower eyelid retraction: case series and review of the literature[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2020, 258(9): 1999-2006. DOI: 10.1007/s00417-020-04660-5.
- [19] 车鹏程, 孙红, 戚孟春. 戊二醛交联时间对人脱细胞真皮基质生物学性质的影响[J]. 解剖学杂志, 2009, 32(1): 41-44. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1633.2009.01.012.
- [20] 陈璧, 姜笃银, 贾赤宇, 等. 复合皮移植的实验研究与临床应用[J]. 中华烧伤杂志, 2004, 20(6): 347-350. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2004.06.009.
- [21] Maisel Lotan A, Ben Yehuda D, Allweis TM, et al. Comparative study of meshed and nonmeshed acellular dermal matrix in immediate breast reconstruction[J]. Plast Reconstr Surg, 2019, 144(5): 1045-1053. DOI: 10.1097/PRS.0000000000006116.
- [22] Begum T, Farrelly PJ, Craigie RJ. Non-cross-linked porcine acellular dermal matrix (Strattice Tissue Matrix) in pediatric reconstructive surgery[J]. J Pediatr Surg, 2016, 51(3): 461-464. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.10.083.
- [23] 张剑, 向军, 王志勇, 等. 真皮“生物模板”对创面愈合中胶原影响的研究[J]. 上海第二医科大学学报, 2003, 23(5): 393-395. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2003.05.003.
- [24] 向军, 青春, 廖镇江, 等. 真皮“生物模板”对创面愈合中肌成纤维细胞形成和凋亡的影响[J]. 中华创伤杂志, 2004, 20(2): 24-27. DOI: 10.3760/j.issn:1001-8050.2004.02.006.
- [25] 向军, 王西樵, 青春, 等. 真皮模板对深度烧伤患者创面愈合过程中转化生长因子 $\beta 1$ 及其受体和信号转导蛋白 Smad 3 表达的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2005, 21(1): 52-54. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2005.01.018.
- [26] Daar DA, Gandy JR, Clark EG, et al. Plastic surgery and acellular dermal matrix: highlighting trends from 1999 to 2013[J]. World J Plast Surg, 2016, 5(2): 97-108.
- [27] Cazzell S, Moyer PM, Samsell B, et al. A prospective, multicenter, single-arm clinical trial for treatment of complex diabetic foot ulcers with deep exposure using acellular dermal matrix[J]. Adv Skin Wound Care, 2019, 32(9): 409-415. DOI: 10.1097/01.ASW.0000569132.38449.e0.
- [28] 姜笃银, 陈璧, 汤朝武, 等. 复合皮肤移植实验猪动物模型的建立[J]. 第四军医大学学报, 1996: 57-59.
- [29] 姜笃银, 陈璧, 徐明达, 等. 复合皮移植后皮片生长和收缩情况的监测[J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1998: 49-52, 82.
- [30] 姜笃银, 陈璧, 苏映军, 等. 交联型异体脱细胞真皮基质的研制及动物复合皮移植实验[J]. 第四军医大学学报, 1999, 20(5): 375-378. DOI: 10.3321/j.issn:1000-2790.1999.05.005.
- [31] 姜笃银, 陈璧, 贾赤宇, 等. 戊二醛交联的异种/异体脱细胞真皮基质的制作及临床应用观察[J]. 第四军医大学学报, 1999, 20(5): 371-374. DOI: 10.3321/j.issn:1000-2790.1999.05.004.
- [32] 姜笃银, 陈璧, 徐明达, 等. 冷冻异体胎儿真皮-自体表皮复合移植在Ⅲ度烧伤切痂创面的应用[J]. 第四军医大学学报, 1997: 65-67.
- [33] 孙永华, 李迟, 王春元, 等. 脱细胞异体真皮与自体薄皮片移植的研究与应用[J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1998(5): 370-373, 402.
- [34] 姜笃银, 聂兰军, 蔡景龙, 等. 深度烧伤患者四肢关节功能部位的复合皮移植应用[J]. 中国医药生物技术, 2007, 2(1): 23-27. DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2007.01.008.
- [35] 陈炯, 韩春茂, 张力成. 异种(猪)脱细胞真皮基质与自体皮复合移植的临床应用[J]. 中华整形外科杂志, 2002, 18(5): 271-272. DOI: 10.3760/j.issn:1009-4598.2002.05.005.
- [36] Munster AM, Smith-Meek M, Shalom A. Acellular allograft dermal matrix: immediate or delayed epidermal coverage? [J]. Burns, 2001, 27(2): 150-153. DOI: 10.1016/s0305-4179

- (00)00096-6.
- [37] 石富胜, 张晨阳, 王宇龙, 等. 异种(猪)脱细胞真皮基质敷料在不同深度烧伤创面的应用[J/CD]. 中华损伤与修复杂志:电子版, 2018, 13(1): 54-57. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2018.01.011.
- [38] 黄晓元. 更进一步提高深度烧伤创面修复质量[J]. 中华烧伤杂志, 2009, 25(1): 3-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2009.01.002.
- [39] 黄晓元, 杨兴华, 雷少榕, 等. 变性真皮与自体皮复合移植修复手部深度烧伤[J]. 中华烧伤杂志, 2001, 17(1): 60-61. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2001.01.021.
- [40] Yu G, Ye L, Tan W, et al. A novel dermal matrix generated from burned skin as a promising substitute for deep-degree burns therapy[J]. Mol Med Rep, 2016, 13(3): 2570-2582. DOI: 10.3892/mm.2016.4866.
- [41] Jiang B, Li Y, Liang P, et al. Nucleolin enhances the proliferation and migration of heat-denatured human dermal fibroblasts[J]. Wound Repair Regen, 2015, 23(6): 807-818. DOI: 10.1111/wrr.12339.
- [42] Liang P, Jiang B, Lv C, et al. The expression and proangiogenic effect of nucleolin during the recovery of heat-denatured HUVECs[J]. Biochim Biophys Acta, 2013, 1830(10): 4500-4512. DOI: 10.1016/j.bbagen.2013.05.027.
- [43] Liang P, Lv C, Jiang B, et al. MicroRNA profiling in denatured dermis of deep burn patients[J]. Burns, 2012, 38(4): 534-540. DOI: 10.1016/j.burns.2011.10.014.
- [44] Zhou S, Zhang P, Liang P, et al. The expression of miR-125b regulates angiogenesis during the recovery of heat-denatured HUVECs[J]. Burns, 2015, 41(4): 803-811. DOI: 10.1016/j.burns.2014.10.012.
- [45] Zhang X, Yang J, Zhao J, et al. MicroRNA-23b inhibits the proliferation and migration of heat-denatured fibroblasts by targeting Smad3[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0131867. DOI: 10.1371/journal.pone.0131867.
- [46] Zhou J, Zhang X, Liang P, et al. Protective role of microRNA-29a in denatured dermis and skin fibroblast cells after thermal injury[J]. Biol Open, 2016, 5(3): 211-219. DOI: 10.1242/bio.014910.
- [47] 杨兴华, 黄晓元, 雷少榕, 等. 保留变性真皮并移植大张自体皮修复手部深度烧伤的远期疗效观察[J]. 中华烧伤杂志, 2005, 21(1): 27-29. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2005.01.010.
- [48] Lai C, Song G, Zhao B, et al. Preparation and characterization of human scar acellular dermal matrix[J]. J Biomater Sci Polym Ed, 2019, 30(9): 769-784. DOI: 10.1080/09205063.2019.1603830.
- [49] 韩军涛, 谢松涛, 陶克, 等. 自体瘢痕复合皮修复大面积深度烧伤后期畸形 12 例[J]. 中华烧伤杂志, 2014, 30(5): 457-458. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2014.05.025.
- [50] Łabus W, Kitala D, Klama-Baryła A, et al. A new approach to the production of a biovital skin graft based on human acellular dermal matrix produced in-house, in vitro revitalized internally by human fibroblasts and keratinocytes on the surface[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2020, 108(4): 1281-1294. DOI: 10.1002/jbm.b.34476.
- [51] Kirsner RS, Bohn G, Driver VR, et al. Human acellular dermal wound matrix: evidence and experience[J]. Int Wound J, 2015, 12(6): 646-654. DOI: 10.1111/iwj.12185.

(收稿日期:2020-03-08)

本文引用格式

中国老年医学学会烧伤分会. 天然真皮基质应用于创面修复的全国专家共识(2020 版)[J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(10): 895-900. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200308-00134.

The Burn and Trauma Branch of Chinese Geriatrics Society. National expert consensus on the application of natural dermal matrix in wound repair (2020 version)[J]. Chin J Burns, 2020, 36(10): 895-900. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200308-00134.

· 科技快讯 ·**老化成纤维细胞的异质性与重编程和伤口愈合的可变性有关**

与年龄相关的慢性炎症是衰老的核心特征,但其对某些特定细胞的影响仍不得而知。Fb 广泛分布于各种组织内并且在伤口愈合过程中发挥重要作用,同时其也是重编程中催生诱导多能干细胞最广泛的细胞类型。笔者的研究显示,来自老年小鼠的 Fb 在体外培养会分泌炎症因子并且不同老年小鼠的 Fb 重编程为诱导多能干细胞的能力存在较大差异。而这种差异性正是衰老的又一特征,只是其具体机制尚未明确。为了明确这种差异性的具体原因,作者对具有不同重编程效率的年轻和年老小鼠的 Fb 进行了多组分分析。发现老年小鼠的 Fb 中包含可分泌炎症细胞因子的“活化 Fb”,并且这种“活化 Fb”的比例与 Fb 重编程效率相关。将年轻和年老 2 组小鼠 Fb 之间的培养基交换后显示激活的 Fb 所分泌的外源性因子是导致重编程效率差异的部分原因,并且已经确定包括 TNF 在内的炎症细胞因子是导致这种差异性的主要原因。值得注意的是,老年小鼠体内的伤口愈合率也表现出一定的差异性。随后,作者用单细胞 RNA 测序分析了伤口愈合速度不尽相同的老年小鼠创面的 Fb 亚群,这些 Fb 表达着不同的细胞因子和信号。因此, Fb 以及其分泌的炎症细胞因子比例的变化可能会影响小鼠在体外重编程中的稳定性以及体内伤口愈合率。这种差异性可能反映了不同个体之间的随机老化轨迹,并为改善老年患者的诱导多能干细胞生成和伤口愈合提供个性化的治疗策略。

陈成, 编译自《Nature》, 2019, 574(7779): 553-558; 贺伟峰, 审校

增生性瘢痕形成的预防策略: 基于分子证据的治疗干预

瘢痕组织一旦成熟,其周围就不可能再生正常的皮肤组织。因此,了解瘢痕形成机制并建立有效的策略来抑制异常瘢痕形成是至关重要的。增生性瘢痕的形成被认为是创面愈合过程中 ECM 合成与降解失衡的结果,然而目前人们对增生性瘢痕形成的潜在机制知之甚少。本综述的目的是概述创面愈合后早期预防增生性瘢痕形成的方法,内部使用的治疗药物不是本文讨论的焦点。针对包括细胞因子在内的分子靶点治疗,将是未来预防和治疗增生性瘢痕的方向。需要更多的基础研究和临床试验以及联合治疗为基石来研究增生性瘢痕的机制,从而预防其形成。

陈成, 编译自《Burns & Trauma》, 2020, 8: tkz003; 贺伟峰, 审校