

## · 指南与共识 ·

# 胶原类创面材料临床应用全国专家共识(2018 版)

中国老年医学学会烧创伤分会

**【摘要】** 胶原是人体主要的结构蛋白,在伤口愈合过程中具有重要作用。以胶原为原料的材料因其天然的止血性、良好的生物相容性、较低的免疫原性及可控的生物降解性等性能,备受人们关注。本文主要介绍了胶原类创面材料的特点、作为支架材料和创面覆盖物应用的机制,并就其临床适应证、推荐使用方法、禁忌证以及注意事项等形成较为规范、统一的专家共识,以帮助临床医师和患者正确认识并合理使用胶原类创面材料。

**【关键词】** 胶原; 支架; 创面材料; 创面覆盖物; 专家共识

National experts consensus on clinical application of collagen-based wound biomaterials (2018 version) The Burn and Trauma Branch of Chinese Geriatrics Society

Proof writing: Lyu Guozhong

Corresponding authors: Huang Yuesheng, State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Institute of Burn Research, the First Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing 400038, China, Email: yshuang1958@163.com; Lyu Guozhong, Department of Burns and Plastic Surgery, the Third People's Hospital of Wuxi City, Wuxi 214041, China, Email: luguo zhong@hotmail.com

**【Abstract】** Collagen, as the main structural protein in human body, plays an important role in the wound healing process. Due to their inherent hemostatic characteristics, good biocompatibility, low immunogenicity, as well as controllable biodegradability, collagen-based materials have attracted much attention. In this article, we mainly introduce the characteristics of collagen-based wound biomaterials and the application mechanism as scaffold and wound dressing. And the standard and unified experts' consensus formed on the clinical indications, recommended applications, contraindications, and matters needing attention. The consensus will help clinicians and patients to recognize collagen-based wound biomaterials correctly and use them rationally.

**【Key words】** Collagen; Scaffold; Wound biomaterial; Wound dressing; Expert consensus

胶原是动物体内含量最多的蛋白质,具有独特的三螺旋结构,广泛分布于结缔组织、皮肤、骨骼、内

脏细胞间质及肌腔、韧带、巩膜等,约占体内蛋白质总量的 1/3。胶原与组织的形成、成熟,细胞间信息的传递,细胞增殖、分化、运动,细胞免疫,肿瘤转移以及关节润滑,伤口愈合,钙化作用和血液凝固等有密切关系,也与一些结缔组织胶原病的发生密切相关。从生物医学的角度来说,胶原在生长发育、伤口愈合、血小板活化和血管生成中具有重要的作用<sup>[1-3]</sup>。在外科应用的生物聚合材料中,胶原基材料来源于天然高分子,因其天然的止血性,良好的促细胞生长、趋化性能、生物相容性,较低的免疫原性及可控的生物降解性等性能,备受人们关注<sup>[4-5]</sup>。其中用于创面的胶原类材料在我国已有 20 余年的临床使用历史,被广泛应用于烧创伤创面修复、整形创面修复、慢性创面修复等。目前经国家药品监督管理局批准上市可用于创面的胶原类材料主要为 I 型胶原产品,按类型可分为单层型胶原支架海绵、复合型胶原支架海绵和膜型胶原类材料,主要包括胶原蛋白海绵、可吸收性敷料、双层人工真皮修复材料、医用胶原膜等。尽管胶原类创面材料临床应用广泛,但是在临幊上存在认识不统一、方法各异的现象。基于此背景,为更好地指导临幊医师和患者正确认识并合理使用胶原类创面材料,特组织临幊专家汇集国内外临幊研究成果及专家同行经验,共同制订《胶原类创面材料临床应用全国专家共识(2018 版)》,以形成较为规范统一的胶原类创面材料使用规范,供临幊使用时参考。

## 1 胶原类创面材料作用机制

### 1.1 作为支架材料

单层型和复合型胶原支架海绵通常具有适宜的空间结构和孔径、孔隙率,适合作为组织工程支架使用,有助于表皮细胞、Fb、血管内皮细胞等迁移、增殖及血管生长。此类创面材料贴敷于创面后可加快止血,迅速启动组织的修复过程,同时诱导 Fb 和毛细血管从创基及其周边组织进入材料海绵层,帮助改善创基血运、加速新生肉芽组织的形成、为术前创面床作准备。使用此类产品结合自体薄层皮片移植术,可加速创面修复、减少瘢痕产生、提高创面愈合的质量。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.11.009

执笔:吕国忠(无锡市第三人民医院)

通信作者:黄跃生,400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,Email:yshuang1958@163.com;吕国忠,214041 江苏省无锡市第三人民医院烧伤整形科,Email:luguo zhong@hotmail.com

## 1.2 作为覆盖物

膜型胶原类材料具有相对致密的结构以及良好的透气、透水性,能营造创面修复所需的微环境,可作为创面覆盖物使用,为创面提供屏障功能,加速创面愈合。此外,胶原特有的三螺旋结构可诱导细胞的黏附、趋化、增殖,为创面提供营养,对创面愈合起加速作用。通常此类材料具有良好的生物相容性、柔软性和弹性,可保证创面覆盖物与创面黏附良好。

## 2 胶原类创面材料适应证和推荐使用方法

研究显示,胶原类材料可以应用于成人或小儿Ⅲ度烧伤创面,肌腱、骨骼、血管外露的深度创面,深Ⅱ度创面,浅Ⅱ度创面,同时也适用于慢性创面,包括肉芽创面、糖尿病足溃疡创面、压力性损伤、静脉溃疡等。对于深度创面,主要作为支架材料使用;对于较浅创面,主要起覆盖物作用。本共识主要对以下几类创面的适应证进行介绍。

### 2.1 作为支架材料应用

**2.1.1 Ⅲ度创面** Ⅲ度创面损伤深度达真皮层,表面存在较多坏死组织。推荐早期应用薄层削痂、切痂联合复合型胶原支架海绵覆盖策略,加速肉芽组织的形成和创面床血管化,为行自体皮移植术做好准备<sup>[6-9]</sup>。

使用方法:切痂或削痂后止血,用生理盐水反复清洗创面及周围皮肤后在深筋膜创面上覆盖复合型胶原支架海绵,适当加压包扎,确保敷料与创面良好的贴敷。术后第3~4天打开换药,观察敷料在创面上的贴合情况,术后2周硅胶膜完全脱落、类真皮样组织形成后,可行自体皮移植术。

**2.1.2 肌腱、骨骼及血管外露的深度创面** 此类创面推荐早期应用薄层削痂、切痂联合复合型胶原支架海绵覆盖或薄层削痂、切痂联合单层型胶原支架海绵覆盖外加持续负压治疗策略,加速肉芽组织的形成和创面床血管化,为行自体皮移植术做好准备<sup>[10-11]</sup>。

使用方法:(1)深度创面切痂或削痂后,用生理盐水反复清洗创面及周围皮肤,尽量去除已坏死的肌腱、剔除骨皮质或钻孔至骨髓腔,止血,再用生理盐水清洗创面,观察外露组织的情况,根据创面的大小、选用大小适宜的复合型胶原支架海绵覆盖。覆盖后,适当加压包扎,术后第3~4天打开包扎换药,观察敷料在创面上的黏着情况,是否有移位、卷边等情况。至2周后,硅胶膜完全脱落,观察外露组织类真皮样组织覆盖情况,决定是否行修复手术或继续

二次覆盖复合型胶原支架海绵。(2)针对上述创面亦可采用单层型胶原支架海绵外加持续负压治疗,1周后观察外露组织类真皮样组织覆盖情况,决定是否行修复手术或继续二次覆盖单层型胶原支架海绵外加负压治疗。负压治疗时,注意观察负压管道情况,确保创面呈持续负压状态,询问患者的主观感受,以不使患者疼痛为宜,调整患者体位,以增加其舒适性。

**2.1.3 瘢痕畸形整复后深度创面** 对各种烧创伤后瘢痕畸形行整形、切除、松解等手术后形成的深度创面,推荐早期应用复合型胶原支架海绵覆盖或单层型胶原支架海绵覆盖外加持续负压治疗策略,加速肉芽组织的形成和创面床血管化,为行自体皮移植术做好准备<sup>[12-15]</sup>。

使用方法:(1)瘢痕切除或松解后,严格止血,运用生理盐水反复清洗创面及周围皮肤,创面选用复合型胶原支架海绵覆盖,适当加压包扎,术后第3~4天打开包扎区域,观察胶原支架海绵与创面的贴合情况,是否有移位、卷边等情况。至2周后,硅胶膜完全脱落,观察外露组织类真皮样组织覆盖情况,视情况行修复手术或继续二次覆盖复合型胶原支架海绵。(2)针对上述创面亦可采用单层型胶原支架海绵外加持续负压治疗,具体使用方法参照**2.1.2** 使用方法(2)。

### 2.1.4 慢性创面

**2.1.4.1 普通慢性创面** 对于不含窦道的肉芽创面、糖尿病足溃疡创面、压疮、静脉溃疡等普通慢性创面,推荐使用单层型胶原支架海绵外加持续负压治疗<sup>[16]</sup>。

使用方法:评估创面的大小、深度,渗出液量、颜色、气味等,应用机械清创或保守性锐器清创,尽量去除坏死组织及不良肉芽组织,用生理盐水反复清洗创面及周围皮肤,以不出血为宜,并保持创面清洁,根据创面大小覆盖相应的单层型胶原支架海绵外加持续负压治疗。具体使用方式参照**2.1.2** 使用方法(2)。

**2.1.4.2 含窦道的慢性创面** 对于含窦道的慢性创面,推荐使用单层型胶原支架海绵进行填塞治疗。

使用方法:评估创面的大小、深度、潜腔或窦道,渗出液量、气味等,用机械清创或保守性锐器清创,尽量去除坏死组织及不良的肉芽组织,用生理盐水反复清洗伤口及周围皮肤,创面用单层型胶原支架海绵进行填塞,1周后观察外露潜腔或窦道内类真皮样组织生长情况,决定是否行修复手术或继续二

次单层型胶原支架海绵填塞。

## 2.2 作为覆盖物应用

### 2.2.1 深Ⅱ度创面覆盖

此类创面,推荐使用膜型胶原类敷料覆盖。

**使用方法:**创面清创,彻底清除创面坏死组织至创面基底出现密集点状出血为止,清洗创面、止血。根据创面大小及形状修剪膜型胶原类敷料,适当加压包扎,术后 5~7 d 打开敷料。换药至创面愈合为止。

### 2.2.2 浅Ⅱ度创面覆盖

此类创面,推荐使用膜型胶原类敷料覆盖。

**使用方法:**创面清洗、消毒后,将浸湿生理盐水的膜型胶原类材料贴敷于创面上,适当加压包扎。视创面渗液情况更换敷料,换药至创面愈合为止。

### 2.2.3 切痂浅度创面覆盖

此类创面,推荐使用膜型胶原类敷料覆盖。

**使用方法:**创面切痂后,进行清洗、消毒,将浸湿生理盐水的膜型胶原类材料贴敷于创面上,适当加压包扎。视创面渗液情况更换敷料,视创面情况换药。2~3 周后于其上行自体薄层皮片移植术。

### 2.2.4 供皮区覆盖

此类创面,推荐使用膜型胶原类敷料覆盖。

**使用方法:**取皮后供皮区创面用温生理盐水纱布外敷止血,待无明显出血后,根据创面大小及形状修剪膜型胶原类材料,适当加压包扎。术后 2~3 d 首次换药,之后视敷料渗出情况每 3~5 天换药,观察供皮部位直到新生上皮完全形成。

## 2.3 临床应用小结

胶原类创面材料除在部分特殊部位创面外,并不相互排斥,临床基本上可以根据实际情况互相代替或交叉使用,但各类材料仍有各自的特点<sup>[17-18]</sup>。如复合型材料使用前一般需生理盐水浸湿、缝合固定,在创面早中期使用时需要在硅胶膜打孔以便引流和避免积液/血,常用于关节功能位创面和受力磨擦部位等有特殊要求的创面,不适用于深腔和窦道等需填塞的创面。单层型材料可以根据创面随意塑形、填塞,适用于大部分创面和腔道,但不能单独临时封闭创面,更换外层包扎物时易触碰创面并有潜在污染概率,此外,因无硅胶膜阻挡,个别患者可能会出现肉芽过度生长的现象。

## 3 禁忌证

禁用于已知的对动物源性材料及胶原产品过敏的患者;禁用于未处理的坏疽和感染(包括结核和梅毒溃疡等特异性感染)创面,感染完全控制后可

参照以上相关适应证使用胶原类创面材料。

## 4 其他注意事项

使用单层型胶原支架海绵填塞含窦道的慢性创面时应注意封闭腔器端,同时填塞松紧应适宜,填塞过松不利于创面修复,过紧不利于产品降解。在缺血性(干性)坏死创面使用时需处理原发病,材料在无血运的创面使用时功能及降解均受影响。此外,所有创面均应注意彻底清创和控制感染。

**志谢** 本专家共识研讨会得到无锡贝迪生物工程股份有限公司的支持,特此感谢

《胶原类创面材料临床应用全国专家共识(2018 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)

组长:黄跃生[陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院]

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、陈旭,重庆医科大学附属儿童医院傅跃先,福建医科大学附属协和医院陈昭宏,甘肃省人民医院周军利,《感染、炎症与修复》杂志社郭方,广东省人民医院赖文,广州军区广州总医院程飚,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,海南省人民医院潘云川,河北医科大学第一医院张庆富,吉林大学中日联谊医院高庆国,济南市中心医院宋国栋,暨南大学医学院附属广州红十字会医院李叶扬,解放军白求恩国际和平医院杨建民,解放军第二五三医院陈向军,解放军第九八医院李华涛,解放军第三〇六医院姜玉峰,解放军第一五九医院林国安,解放军总医院第一附属医院杨红明、姚咏明,空军军医大学西京医院胡大海、费舟,昆明医科大学第二附属医院魏迪南,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院张家平、罗高兴,南昌大学第一附属医院郭光华,南通大学附属医院张逸,瑞安市人民医院陈炯,山东大学附属省立医院霍然,山西医科大学第六医院明志国、段鹏、雷晋,上海交通大学医学院附属瑞金医院陆树良,首都医科大学附属北京儿童医院齐鸿燕,四川大学华西医院陈俊杰,苏州市立医院孙炳伟,天津市第四医院冯世海,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,厦门大学附属翔安医院贾赤宇,浙江大学医学院附属第二医院韩春茂,郑州大学第一附属医院崔正军,郑州市第一人民医院夏成德,《中华创伤杂志》刘国栋,《中华烧伤杂志》王旭,中南大学湘雅医院张丕红、张明华、黄晓元,中山大学附属第一医院刘旭盛,遵义医学院附属医院王达利、魏在荣

## 参考文献

- [1] Lynn AK, Yannas IV, Bonfield W. Antigenicity and immunogenicity of collagen[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2004, 71(2): 343-354. DOI:10.1002/jbm.b.30096.
- [2] Gelse K, Pöschl E, Aigner T. Collagens-structure, function, and biosynthesis[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2003, 55(12): 1531-1546.
- [3] Gomez JH, Schumacher J, Lauten SD, et al. Effects of 3 biologic dressings on healing of cutaneous wounds on the limbs of horses[J]. Can J Vet Res, 2004, 68(1): 49-55.

- [4] Wu Z, Sheng Z, Sun T, et al. Preparation of collagen-based materials for wound dressing [J]. Chin Med J ( Engl ), 2003, 116 (3): 419-423.
- [5] Silcock D. Collagen-based dressings as therapeutic agents for wound healing [M]//Andrew L. Drug-device combination products. London: Woodhead Publishing, 2010: 280-310. DOI: 10.1533/9781845697488.2.280.
- [6] 陈娟. 皮耐克和自体断层皮复合修复深部组织暴露创面 40 例疗效探讨 [J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(2): 392-393.
- [7] 陈彬, 梁国荣, 首家保, 等. 人工真皮复合自体刃厚皮片修复全层皮肤缺损创面的临床研究 [J]. 中国美容医学, 2012, 21(2): 208-210. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6455.2012.02.013.
- [8] 周业平, 于东宁, 张国安. 人工真皮治疗创伤后下肢软组织缺损的初步研究 [J/CD]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2009, 4(1): 11-13. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9450.2009.01.004.
- [9] 王浩, 陈欣. 人工真皮修复急性创伤后足背皮肤软组织缺损 14 例 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(42): 7977-7980. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8225.2011.42.044.
- [10] 陈欣, 王浩, 戴允东, 等. 负压引流技术辅助人工真皮与自体皮移植修复关节开放和/或骨折处骨外露创面的临床研究 [J]. 中华烧伤杂志, 2015, 31(2): 93-97. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2015.02.004.
- [11] 弓辰, 唐洪泰, 王光毅, 等. 国产人工真皮移植结合自体皮移植修复骨质肌腱外露创面的疗效评价 [J/CD]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2016, 11(1): 34-39. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2016.01.008.
- [12] 吴胜刚, 李华涛, 海恒林, 等. 皮能快愈敷料在瘢痕整形治疗中的应用 [J]. 中国美容医学, 2013, 22(7): 719-721. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6455.2013.07.005.
- [13] 徐成, 王峰, 范锯锯, 等. 人工真皮联合自体刃厚皮片移植在烧伤瘢痕整复中的应用 [J]. 江西医药, 2015, 50(7): 676-677. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2015.07.029.
- [14] 于炳洋, 沈国良, 钱汉根, 等. 人工真皮在四肢瘢痕挛缩整形中的应用 [J/CD]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2013, 8(4): 392-393. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2013.04.013.
- [15] Leffler M, Horch RE, Dragu A, et al. The use of the artificial dermis (Integra) in combination with vacuum assisted closure for reconstruction of an extensive burn scar--a case report [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2010, 63(1): e32-35. DOI: 10.1016/j.bjps.2009.05.022.
- [16] 陈晓东, 袁即山, 邵少海, 等. 胶原蛋白海绵在多种创面修复中的应用 [J]. 中国临床康复, 2004, 8(32): 7200-7201. DOI: 10.3321/j.issn:1673-8225.2004.32.070.
- [17] Iorio ML, Goldstein J, Adams M, et al. Functional limb salvage in the diabetic patient: the use of a collagen bilayer matrix and risk factors for amputation [J]. Plast Reconstr Surg, 2011, 127(1): 260-267. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181f95c4b.
- [18] Wahab N, Roman M, Chakravarthy D, et al. The use of a pure native collagen dressing for wound bed preparation prior to use of a living bi-layered skin substitute [J]. J Am Coll Clin Wound Spec, 2015, 6(1/2): 2-8. DOI: 10.1016/j.jccw.2015.03.002.

(收稿日期: 2018-10-09)

**本文引用格式**

中国老年医学学会烧创伤分会. 胶原类创面材料临床应用全国专家共识(2018 版) [J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(11): 766-769. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.11.009.

The Burn and Trauma Branch of Chinese Geriatrics Society. National experts consensus on clinical application of collagen-based wound biomaterials (2018 version) [J]. Chin J Burns, 2018, 34(11): 766-769. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.11.009.

**·读者·作者·编者·****本刊网站“指南与共识”板块内容征集**

众所周知, 烧伤医学与相关学科联系紧密, 许多时候需要借鉴相关学科的诊疗理念、规范和抢救技术。本刊网站“指南与共识”板块即秉承这一理念, 将烧伤以及相关学科的指南集中展示, 为大家提供多方面的参考。希望各位学者特别是经常进行跨学科交流和研究的学者, 在平时工作中看到可供烧伤界同仁参考的指南时, 能够及时发送给编委会(邮箱 shaoshangzazhi@163.com), 通过杂志网站平台推广, 惠及更多学者。在此基础上, 也希望中华医学会烧伤外科学分会与《中华烧伤杂志》编辑委员会的各位专家能够牵头发起烧伤专业的相关共识讨论, 早日制订出更多烧伤专业相关指南与共识, 指导烧伤临床救治工作。欢迎广大读者朋友到本刊网站 <http://www.zhszz.org> 查阅“指南与共识”板块。

本刊编辑委员会