

烧伤创面修复技术的进展

陈 永

烧伤治疗的根本目的是挽救患者的生命和修复烧伤创面,尽可能减少深度烧伤创面愈合后的瘢痕增生和挛缩,进一步提高烧伤患者的生活质量,最大程度地减轻家庭、社会的负担。当然,这也是烧伤工作者所追求的理想和愿望。近年,随着科学技术的发展,烧伤创面修复技术也取得了快速发展。

一、烧伤创面治疗的历史进程回顾

根据历史资料记载,在两千多年前我国晋代葛洪的《肘后备急方》著作中就有使用中草药治疗烧伤创面的记载,西方医学从古希腊希波克拉底的著作中也早已对烧伤治疗作了记载^[1]。可是这些方法只能救治一些小范围的烧伤,对于伤情复杂和紧急而严重的烧伤病来说,一直没有较理想的治疗方法和药物。直到第二次世界大战后期,美国在布鲁克建立了专门研究治疗烧伤的队伍,相继成功地将创伤皮肤移植技术用于治疗烧伤创面,并初步发现了烧伤治疗全身性的基本发病规律,从而第一次成功地治愈烧伤总面积 30% 的病人,使烧伤医学有了较系统性外科治疗的雏形。到 20 世纪 50~60 年代,主要发达国家的基础医学专家也纷纷加入到烧伤医学的研究潮流中,为临床医疗提供了大量的实验研究数据,使当时烧伤疾病的临床治疗上屡屡获得进步,突破了烧伤总面积达 90% 的烧伤病人难以救治成活的医疗上限,从而在世界医学领域中也形成了较为系统的烧伤外科治疗体系。在全身系统配合治疗上,找出了根据烧伤创面的外科处理而产生的发病规律,总结归纳了休克期补液公式和相继进行的营养支持及抗感染治疗方案。我国于 50 年代后期从国外引进了这项技术的。后来,美国人在外科手术的基础上,利用自体复合皮成功地治疗了大面积烧伤病人,在自体皮移植上又前进了一步,但这些技术都不是从根本上治疗烧伤组织的方法。1986 年,我国学者徐荣祥发明的烧伤湿性医疗技术,把烧伤治疗带入了一个新的领域,终于在原位干细胞的研究方面取得突破,为烧伤创面修复带来了美好的未来。

二、西方学术在烧伤创面修复方面的进展

50 年代后期及 60 年代初期,我国从西方引进烧伤创面治疗技术,并在临床上得到很好的开展应用。该项技术要求烧伤病房为消毒隔离病房,采用无菌消毒技术结合包扎或干燥暴露疗法处理创面,创面用药以磺胺嘧啶银为代表,对于 III 度烧伤创面则可使用 2%~3% 的碘酊涂擦,以达到预防减少创面感染的目的,II 度创面可望痂下愈合修复创面,疗程约需 2 周~4 周,III 度创面则在溶痂后清除肉芽植皮而修复创面,疗程约需 4 周~10 周,但是,由于皮源少,对于大面积深度烧伤(TBSA/III。75/50%)患者的救治难度仍很大,1958 年上海瑞金医院在外国专家的指导下获得了大面积烧伤救治的成功^[2],首先引进开展深度烧伤切(削)痂异体(异种)皮+自体微粒皮或邮票皮混合移植手术,并成功救治了 TBSA > 90% 的患者。在开展应用该项技术的同时,我们发现了新的问题,由于自体皮源少,异体皮、异种皮等虽然能临时覆盖切痂后的创面,但效果并不理想,大面积深度烧伤的救治难度仍较大。80 年代开始,应用组织工程技术制成细胞外基质,在体外或体内进行上皮细胞培养形成一种新的人工皮肤,成为国内外研究者关注的热门课题^[3]。1975 年 Rheinwald^[4]和 Green^[5]首次报道人体上皮细胞在体外培养获得成功。其后,体外培养的自体上皮细胞膜片作为一种永久性的生物覆盖物被应用于烧伤创面,1981 年 O'Conner^[6]首次应用移植培养上皮细胞膜片修复 2 例烧伤病人较小创面获得成功,1984 年 Gallico^[7]使用约 50% 体表面积的培养自体表皮片移植,成功救治了两例烧伤总面积 95% 深度烧伤儿童。但是,体外培养的细胞膜片系单纯的上皮成分,缺乏真皮组织,不具备真皮的皮肤结构和功能,愈合后的创面也是脆性大、不耐磨、不抗压、易破损,愈合后的创面瘢痕增生严重,挛缩明显,功能差。1985 年 Cuono^[9]等再次复兴了,他 1913 年 Loewe^[8]提出的真皮移植术,借助体外培养的单层表皮细胞,覆盖于去除表皮层的异体真皮表面;1987 年 Cuono 用液氮保存的异体真皮植于烧伤后新鲜切痂创面,但是排异

反应使异体真皮移植成功率很底,临床效果难以肯定,而且自体表皮细胞培养周期长、价格昂贵,尚难以推广^[3]。1995年 Wain Wright^[10]报告无细胞的同种真皮+网状自体薄皮移植成功。1996年,北京积水潭医院孙永华^[11]采用异体脱细胞真皮+自体薄皮片移植并应用于临床,移植修复深度烧伤和瘢痕切除松懈后创面,达到自体中厚皮移植的效果。但是,异体皮皮源相对较少且较昂贵。1997年,广东佛山市第一人民医院冯祥生^[12]用 50Kg 左右的健康白色小猪,活杀后取下 0.3 mm~0.5mm 厚度的断层皮片,用洗必泰溶液消毒后在无菌条件下浸入高渗盐水中 24h,轻轻撕去表皮,戊二醛交联后,以含胰蛋白酶为主要材料的脱细胞液脱去细胞而研制出了异种(猪)脱细胞真皮,采用二步法行异种(猪)脱细胞真皮与自体表皮复合移植,成活率达 90%,且愈后创面平整、光滑、柔软、功能良好,从而在临床中寻找到了一种廉价的较理想的材料。90年代以来,国内外创伤外科开展应用各种生长因子修复创面的实验研究和临床应用观察,取得令人振奋的结果。生长因子可通过趋化性、促细胞分裂来刺激各种细胞及血管生长,控制细胞外基质的生成及降解等机制促进创面的愈合。已知涉及创面修复的生长因子有四种^[13,14]血小板衍生生长因子(PDGF),成纤维细胞生长因子(FGF),转化生长因子- β (TGF- β)和表皮生长因子(EGF)。重组人生长激素(γ hGH)对创面修复亦有一定的效果,最近有人又证明,病人在应激状态时使用 hGH 后能有效地减少氮丢失^[15]。许多研究表明^[16], γ hGF 具有强大的合成代谢效应,能增加蛋白质合成,减少脂肪分解,促进创面愈合。但应指出,单一生长因子局部外用并非产生理想的生理性愈合,因为愈后创面瘢痕增生明显。

三、中西医结合技术在烧伤创面修复中的进展

我国在应用中草药治疗烧伤创面的历史很长,以往多数采用收敛抗炎抑菌的中药处理创面,使创面结痂实现痂下愈合,但对于深 II 度及 III 度创面效果不理想。1958年,Odland^[17]发现水泡皮未破的烧伤创面愈合较快,随后许多学者^[18,19]比较了密闭液性环境和干燥环境下创面愈合时间,均发现密闭液性环境下创面愈合较快。Varghese 等(1986)^[20]的研究表明,密闭湿性创面局部的氧分压很低,PH 值亦较低,可延缓细菌的生长。Cromack(1990)等^[21,22]提出,炎症反应是创面愈合不可缺少的一部分,抑制早期炎症反应,创面愈合即延迟,炎症反应明显者愈合

速度也较快。现代研究表明,单核/巨噬细胞在创面愈合中占有重要位置^[21,23],创液中含有多种蛋白酶和生长因子^[24],Eaglateir(1988)^[25]指出,在创伤早期(24小时内)保持创面湿润才能达到促进再上皮化率的目的。诸多的实验及临床研究结果给了人们一个提示,即在湿润的环境下有利于组织再生和创面的修复。经过十数年的研究和实践,我国徐荣祥于 1986年^[26]研制出了美宝湿润烧伤膏,创立发明了针对烧伤发病的病理生理的烧伤湿性医疗技术并应用于临床,该技术比较符合烧伤发病和治疗规律。在局部治疗上^[27],立足无损伤性地排除坏死的皮肤层,最大限度地保留烧伤残存的成活组织,利用残存上皮组织再生修复皮肤,解决了 II 度烧伤病人疼痛问题的同时开辟了抗感染的另一新途径。实验证明^[28]湿润烧伤膏能使细菌的形态结构、培养特性等方面发生变异,并明显地影响细菌的生长繁殖速度和侵袭力,使深 II 度烧伤自行愈合且瘢痕减少;浅 III 度创面可以靠汗腺上皮自行愈合;小面积深 III 度烧伤(直径 < 20cm~30cm)创面也可自行愈合,且能达到平皮愈合的效果;大创面可最大限度保留皮下成活组织,配合外科植皮治疗愈合。在全身治疗上,对西医疗法取长补短,突出了休克期强心保护脏器功能的治疗,取得了较好的临床效果,使我国中西医结合在治疗烧伤方面有了新的突破,走出了一条全新的烧伤治疗道路^[29]。随着该项技术的不断完善和发展,在国内国际产生了很大影响,代表了目前烧伤创面修复的较高水平和烧伤治疗的研究发展方向及趋势。

最近,徐荣祥^[30]又率先提出了原位干细胞培养的全新模式,它通过对干细胞的原位培养,实现了人类利用干细胞征服疾病的梦想,从而使人类医学大步跨入干细胞时代。预计未来的烧伤创面,特别是大面积深度烧伤创面修复不仅能挽救患者的生命,且能达到无残疾、再生修复创面的上皮组织具有正常皮肤生理功能的理想效果。

参考文献

- [1] 徐荣祥. 烧伤创疡学形成的历史背景. 中国烧伤创疡学, 1997, 5(8): 2.
- [2] 徐荣祥. 国内外烧伤学术发展动态. 中国烧伤创疡杂志, 1997, 7(3): 26~27.
- [3] 孙永华, 胡杰. 复合皮的研究应用. 中华烧伤杂志, 2000, 2(16): 21~23.
- [4] Rheinwald JG, Green H. Formation of a keratinizing epitheli-

- um in culture by a cloned cell line derived from a teraoma. Cell ,1975 .6 317 ~ 330.
- [5] Green H. Kehinde O. Thonas J. Groth of cultured human epidermal cells into multiple epthclia suitable for grafting. Proc Natl Acad Sci USA. 1979. 76 :5665 ~ 5668.
- [6] O' Conner NE , Malliken JB , Bank-sclilegcls ,et al. Grafting of burns with culured epitheliunt prepared from autologous epidermal cells. Lancet ,1981 ,1 :75 ~ 78.
- [7] Gallico CG , O' Couner NE ,Compton CC ,anl. Pemlanenl coverage of large bom workl with aulologous cultures huntan epithelium. New Engl ,1984 ,5 :123 ~ 129.
- [8] Loewe O. Uber Hautimplantation on stellerder Freien Faszioplastik. Plast Reconst Surg ,1960 ,26 :1.
- [9] Cuono CB. Composite antologous - allogeneie skin replacement :development and clinical application. Plast Reconst Surg ,1987 ,80 :626 ~ 635.
- [10] Wain Wriht DJ. Use of an acellular allograft dermal maxtrix (Alloderma) in the management of full-thickness burns. Burns ,1995 .21 243 ~ 248.
- [11] 孙永华等 . 脱细胞异体真皮与自体薄片移植的研究与应用 . 中华整形烧伤外科杂志 ,1998 ,14 (4) :370 ~ 373.
- [12] 冯祥生等 . 异种(猪)脱细胞真皮与自体表皮复合移植研究 . 中华整形外科杂志 ,2000 ,16 (1) :40 ~ 42.
- [13] Shenaq SM ,Rabinovsky ED. Gene therapy for plastic and reconstructive surgery. Clin Plast Surg ,1996 ,23 :157 ~ 171.
- [14] Hom DB ,Maisel RH. Angiogenic growth factors :their effects and potential in soft tissue wound healing. Ann Otol Rhinol Laryngol ,1992 ,101 :349 ~ 354.
- [15] Vara TR ,Guerrero JA ,Ruiz RE ,et al. Can the use of growth hormone reduce the postoperative fatigue syndrom ? World J Surg ,1996 ,20 81 ~ 86.
- [16] 陈华德等 . 重组人生长激素在严重烧伤病人中的应有用研究 . 中华整形烧伤外科杂志 ,1999 ,15 (3) :214 ~ 217.
- [17] Odland G. The fine structure of the interrelationship of cells in the human epidermis. J Biophys Biochem Cytol ,1958 ,4 :529 ~ 535.
- [18] Hinman CD ,Winter GD. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wound. Nature ,1963 ,200 377 ~ 381.
- [19] Barnett A ,Berkowitz L ,Mills R ,et al. Comparison of synthetic adhesive moisture vapor permeable and fine mesh gauze dressings for split-thickness skin graft donor sites. Am J Surg ,1983 ,145 379 ~ 381.
- [20] Varghese MC ,Balin AK ,Carter DM ,et al. Local environment of chronic wounds under synthetic dressings. Arch Dermatol ,1986 ,122 52 ~ 57.
- [21] Cromack Dt ,Porras-Reyes B ,MUstoe TA ,et al. Current concepts in wound healing :growth factor and macrophage interaction. J Trauma ,1990 ,39 (12) :129 ~ 133.
- [22] Clark RAF ,Denver CD. Cutaneous tissue repair :basic biologic consideration. J Am Acad Dermatol ,1985 ,13 :701 ~ 725.
- [23] Lei bovich SJ ,Ross R. The role of macrophage in wound repair. Am J Pathol ,1975 ,78 :71 ~ 100.
- [23] Chen WY ,Alan AR ,Michael JL. Characterization of biologic properties of wound fluid collected during early stages of wound healing. J Invest Dermatol ,1992 ,99 :559 ~ 564.
- [25] Eaglstein WH ,Davis SC ,Mehle AL ,et al. Optimal use of an occlusive dressing to enhance healing ,Effect of delayed application and early removal on wound healing. Arch Dermatol ,1998 ,124 392 ~ 395.
- [26] 徐荣祥 . 烧伤湿性医疗技术 . 中国烧伤创疡杂志 ,1997 (3) :4 ~ 12.
- [27] 徐荣祥 . 烧伤湿性医疗技术 MEBO 的抗菌作用实验研究 . 烧伤医疗技术蓝皮书 . 中国医药科技出版社 ,2000 ,6 (1) :78 ~ 81.
- [28] 徐荣祥 . 烧伤医疗技术评述 . 烧伤医疗技术蓝皮书 . 中国医药科技出版社 ,2000 ,6 (1) :145 ~ 148.
- [29] 崔晓林 . 烧伤治疗回顾与展望 . 中国烧伤创疡杂志 ,1998 (4) :50 ~ 52.
- [30] 海天 . 破解人类生命前沿科学之谜——徐荣祥教授与他的干细胞研究 . 人民政协报 ,2001 ,3 ,10 (15) :15 ~ 16.

(收稿日期 2001 - 04 - 23)

【作者简介】

陈永 (1996 -) ,男(汉族) ,广西博白县生人 ,广西医科大学 主治医师。