胶原的结构比例;或许刺激神经末稍和血管,通过神经、血管调节整个机体功能而抑制瘢痕增生。但 其确切的机制尚有待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 杨新蕾,徐明达.瘢痕的中药治疗[J].中国临床康复,2002;6(8):1088-1089.
- [2] 吴旭,盛灿若.实用针灸学[M].北京:人民军医出版社,2001:264-270.
- [3]徐荣祥.美比欧疤痕平的护肤原理及使用说明[J]. 中国烧伤创疡杂志.1995;1:封3-4.
- [4] loan DF, Brown RD, Wells CH. Tissue gases in human hypertrophic burn scars: Plast Reconstr Surg, 1978; 61 (3): 431—436.
- [5] Kischer CW, Shetlar MR, Shetlar CL. Alterations of hypertrophic scars induced by mechanical pressure. Arch Dematop, 1975; 111 (1): 60 – 64.
- [6] Tokuda Y, Crane S, Yamaguchi Y, et al. The level and kinetics of oxygen tension detectable at the surface of human der-

- mal fibroblast cultures. J Cell Physiol , 2000 ; 182 ( 3 ): 414 420.
- [7] Balin AK, Fisher AJ, Carter DM, Oxygen modulates growth of human cells at physiologic partial pressures. J Exp Med, 1984; 160 (1): 152 166.
- [ 8 ] Falanga V , Kirsner RS. Low oxygen stimulates proliferation of fibroblasts seeded as single cells. J Cell Physiol , 1993 ; 154 ( 3 ): 506-510.

## 【作者简介】

- 罗成群(1949—),男(汉族),湖南衡南人,衡阳医学院毕业,科主任、教授、博士导师。主要从事创面修复与瘢痕防治的研究。
- 李高峰(1975—),男(汉族),湖南衡南人,衡阳医学院本科毕业,中南大学博士研究生。主要从事创面修复与瘢痕防治的研究。
- 贺全勇(1965—),男(汉族),湖南常德人,湖南医科大学毕业,副主任医师。主要从事创面修复与瘢痕防治的研究。

(收稿日期:2002-12-04)

# 创伤性皮肤缺损延期植皮最佳植皮时机的实验研究

## 肖志波』 纪天蓉 郭杰 王冬艳

【摘 要】目的:明确创伤性皮肤缺损施行延期植皮术的最佳手术植皮时机。方法:用计算机全自动图象分析系统准确计算出各组的皮片成活率;用免疫组织化学 SABC 法显示皮片中(VEGF 进行染色)微血管,进行微血管定量分析。结果:创伤后 1 天、2 天、3 天、5 天、7 天、9 天,分别对创伤性皮肤缺损区施行植皮术,发现不同时机植皮皮片的成活率不同(p<0.05)。免疫组化染色发现 VEGF 主要分布在微血管周围,微血管被染成棕色,切片背景清晰。造成创伤性皮肤缺损后 3 天,对皮肤缺损区植皮,皮片成活率最高,皮片中微血管密度也最高(p<0.01)。结论:造成皮肤缺损后第 3 天是对创面施行延期植皮术的最好时机。

【关键词】 延期植皮;皮肤缺损;手术时机

【中图分类号】 R641; R622.1【文献标识码】A 【文章编号】1001-0726(2003)01-0070-03

Experimental study on optimal operation opportunity of delayed skin transplantation for traumatic skin damage XIAO Zhi – Bo , JI Tian – Rong , GUO Jie , et al . Dept . of Plastic Surgery , the 2nd Hospital affiliated to Harbin Medical University , Harbin , 150086 , China

【abstract】objective:To define the optimal operation opportunity of the delayed skin transplantation for traumatic skin damage. Method:The survival rates of all the skin grafts were accurately calculated by the image analysis system of computer and micro – vessels in the grafts were stained by immuno – histochemical technique. Result:The survival rates of different experimental groups differed greatly and microvessel density in different experimental groups were also different. Conclusion:The optimal operation

ation opportunity of the delayed skin transplantation is 3 days after traumatic skin damage.

[Key words] Delayed skin transplantation; Skin damage; Operation opportunity

[CLC number] R641; R622.1 [Document code] A [Article ID] 1001-0726 (2003) 01-0070-03

目前治疗创伤性全层皮肤缺损多为清创后立即 植皮,该方法有很多缺点,急诊手术时间长,创面 止血不易彻底,多需补充植皮。延期植皮能较好的 弥补这些缺点。但目前尚未确定创伤后多长时间对 皮肤缺损区施行延期植皮最有利于皮片成活;既对 延期植皮的最佳手术时机尚无确定的说法。目前未 见国内外针对延期植皮手术时机的基础研究报告, 亦未见严格的临床应用报告。本实验通过对创伤性 皮肤缺损在不同时间施行植皮,采用计算机全自动 图象分析系统准确计算出皮片成活率;用免疫组化 技术对皮片中微血管进行染色和定量分析。明确延 期植皮的最佳手术时机,并初步阐述其机制。

#### 材料和方法

- 1. 动物模型:60 只健康豚鼠(本校动物实验中心提供),雌雄不限,体重 450g~500g,随机分成6组。分别是:造成创伤性皮肤缺损1天后;2 天后;3 天后;5 天后;7 天后;9 天后植皮组。各组动物平均体重相近。手术方法:在豚鼠背部造成5cm×5cm 的全层皮肤缺损区,深达深筋膜层。皮肤缺损区用0.9%生理盐水敷料覆盖(为消除感染因素影响,上述操作严格遵守无菌原则;皮肤创面预防性外用青霉素注射液80万单位)。创面形成后至植皮前不更换敷料。分别在创伤性皮肤缺损后1天、2 天、3 天、5 天、7 天、9 天;取腹部新鲜中厚皮片植入创面,打包结扎。
- 2. 取材:各组分别在植皮手术后第 14 天,观察移植皮片并拍摄术区照片,然后取下所植皮片放入 10%中性福尔马林液中固定。每只豚鼠只取一次标本,以防止打包结扎去除后,影响实验准确性。
- 3. 皮片成活率检测:将植皮术后第 14 天所拍摄的植皮区域照片输入计算机,利用计算机全自动图象分析系统(IBAS2.0 图象处理软件)准确求出皮片成活面积与总面积之比及皮片成活率。
- 4. 皮片中 VEGF 免疫组化染色:采用武汉博士德公司 VEGF 单克隆抗体(使用效价为 1:20),用 SABC 法,根据试剂盒(武汉博士德公司)说明进行检测,DAB 显色 5 分钟。PBS 代替一抗作阴性对照。为避免实验是为差异,切片的免疫组化染色均

在同一时间,相同条件下进行。

- 5. 血管计数方法:每张切片随机选 5 个高倍 视野求其平均数,按 Weidrer 计数方法换算出每平方 mm 血管数量。所有血管均计数在内,包括染成 棕色单个血管内皮细胞或内皮细胞簇至管腔更大的 血管。
- 6. 统计学分析:对皮片成活率进行 t 检验并进行两两比较;对组间血管密度进行方差分析检验。

#### 结果

- 1. 皮片成活率:利用皮片成活率 = 成活面积 ÷ 总面积 × 100% 公式,计算各组皮片在不同时期的成活率(表 1)。发现皮肤缺损创面形成 3 天后植皮组的皮片成活率高于其他五组,有显著性差异(P<0.05)。
- 2.VEGF 免疫组化结果:免疫组织化学染色显示,VEGF 主要存在于皮肤毛细血管壁周围。皮肤缺损创面形成 3 天植皮组 VEGF 染色明显强于其他五个实验组(表1),微血管形态观察见血管呈棕色,小血管腔为类圆形,部分血管腔无明显官腔,呈条索状。切片背景清晰,易于做血管计数。创伤后 3 天植皮组血管密度明显高于其他组,(P < 0.01)。

表 1 皮片成活率与微血管数量变化( $\bar{X} \pm S$ )

外伤后植皮时间(大)	成活率(%)	微血管数量(个/mm²)
1	$80.84 \pm 2.21$	$16.7 \pm 3.72$
2	$82.57 \pm 1.55$	$29.5 \pm 1.55$

2	$82.57 \pm 1.55$	$29.5 \pm 1.55$
3	$88.79 \pm 1.58$ *	$39.3 \pm 1.47^{*}$
5	$83.86 \pm 2.48$	$36.1 \pm 1.85$
7	$79.15 \pm 2.50$	$30.4 \pm 1.93$
9	$73.06 \pm 2.01$	$27.0 \pm 1.24$

注: \* 与其他实验组相比 P < 0.05; \* \* 与其他实验组相比 P < 0.01

#### 讨论

皮片成活是一个复杂的生物学过程,其成活率既是反映皮片血循环状况的标志,也是反映皮片生长好坏的最可靠指标。VEGF 能特异性地作用于血管内皮细胞表面的受体,增加血管通透性以及促进血管形成<sup>11</sup>。VEGF 被认为是目前血管内皮细胞最可靠的标记物。其突出特点是不需要向血管内灌注

添充剂、示踪剂等物质,也不受灌注压的影响,对毛细血管无刺激作用,微血管显影效果好,背景染色浅,血管与周围组织对比度较强。上述特点对于进行皮肤及移植组织微血管形态计量学研究十分重要,而且方法简单,值得推广应用。本实验用免疫组化法测皮片内微血管并进行定量分析;皮片中VEGF的表达与皮片微血管密度呈正性相关<sup>2]</sup>。因此VEGF可作为监测皮片微血管增殖的指标,间接反映皮片生长状况。本实验采用计算机全自动图象分析系统计算皮片成活率,其突出的优点是方法简单,结果准确,能够充分反映皮片的生长情况。

在创伤性皮肤缺损后 3 天,对创面施行植皮,皮片生长情况最好。说明创伤性皮肤缺损施行延期植皮的最适宜手术时机是在创面形成后 3 天。以往的研究表明,延期植皮提高皮片成活率的根本原因在于延期植皮能够为创面受床充分血管化提供足够的时间,从而缩短皮片成活过程中的血浆营药的时间,从而缩短皮片成活过程中的血浆营养期 31。皮肤缺损创面形成后,其上面及周围的血管迅速增殖 41,至皮肤缺损后 3 天其创面受床已意义和大,而且创面形成后 4 天 ~ 5 天左右,这些因为血管化,再延长创面形成 3 天左右,这些因为血管,而且创面形成后 4 天 ~ 5 天左右,这些因为中域,而且生长已经很充分,如果再延长相皮等待时间其基底部纤维板将更加增生,从而严重影响皮片血运重建。另外这些因素增加创面感染机会,反而不利于皮片的成活。因此使创面受床充分

血管化,进而有利于皮片重建血运的时间应为皮肤 缺损后的3天左右,不应过分等待创面植皮受床的 成熟而丧失延期植皮的最佳手术时机。本实验为动 物实验,临床应用效果有待进一步实践。

#### 参考文献

- [ 1 ] BarkerJH , FrankJ. An animal model to study microcirculatory changes associated with wascular delay. Br J plast surg 1999 Mar , 52 ( 2 ): 133 142.
- [2] Coldiron BM, Rivera E. Delayed full thickness grafting of lower leg defects following removal of skin malignancies. Dermatol surg 1996 Jan, 22 (1); 23 – 26.
- [3] Charles FT. Delayed skin graft application following burn scar release of the face and hand. Annals of plast. surg 1983, 10(5):349.
- [4] Thibault MJ, BennettRG. Success of delayed full thickness skin grafts after Mohs micrographic suegery. Jam Acad dermatol 1995 Jun., 32 (6): 1004 – 1009.

#### [作者简介]

肖志波(1972—),男(汉族),吉林省蛟河市人,1998 年毕业于南京铁道医学院,住院医师,硕士研究生。

纪天蓉(1975—),女(汉族),哈尔滨人,1998年毕业于南京铁道医学院,住院医师。

郭杰(1962—),男(汉族),哈尔滨市人,1997年毕业于第四军医大学,获博士学位,教授,硕士研究生导生。

(收稿日期:2002-09-19;修回日期:2002-12-05)

# 《烧伤和火灾年鉴》发表美宝烧伤专业论文

经证实,地中海烧伤和火灾委员会(MBC)的官方杂志《烧伤和火灾年鉴》于 2002 年 9 月发表了徐荣祥教授等人撰写的论文"MEBO 对于烧伤治疗中保持创面生理性湿润环境的效果"。

MBC 在烧伤治疗和火灾防治领域具有很高的权威性。她不仅是一个包括地中海周遍国家的烧伤治疗和火灾防治的专业性学术团体,而且从 1995 年起 MBC 就是世界卫生组织的合作中心。今年 MBC 又被联合国经济与社会委员会承认为具有特别顾问地位的非政府组织。

(美宝国际集团 2003 年 1 月 7 日 )