

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.03.039

自体皮片移植联合脱细胞真皮基质对患者 创面修复的改善效果

张 婷, 王 雷, 李 晴

(河南大学淮河医院 整形修复外科, 河南开封 475000)

【摘要】目的 探讨自体皮片移植联合脱细胞真皮基质对患者创面修复的改善效果。**方法** 纳入2020年1月至2025年1月于河南大学淮河医院进行创面修复的80例患者,采用随机数表法分为常规组(行自体皮片移植)和研究组(行自体皮片移植联合脱细胞真皮基质),每组各40例。比较两组皮片成活率、创面愈合情况、创面愈合相关因子[血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、基质金属蛋白酶组织抑制剂1(tissue inhibitor of metalloproteinases-1, TIMP-1)和基质金属蛋白酶2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)]、炎症指标[白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)及可溶性细胞间黏附分子-1(soluble inter-cellular adhesion molecule-1, sICAM-1)]的差异。**结果** 研究组皮片成活率、术后7 d和13 d创面愈合率均显著高于常规组(均 $P<0.05$),创面愈合时间显著短于常规组($P<0.05$)。术后7 d,研究组 VEGF 和 TIMP-1 水平均显著高于常规组(均 $P<0.05$),MMP-2、IL-6、TNF- α 、sICAM-1 水平均显著低于常规组(均 $P<0.05$)。**结论** 自体皮片移植联合脱细胞真皮基质可有效促进创面愈合,提升创面修复效果,其机制可能与调节创面愈合相关因子、缓解炎症反应有关。

【关键词】 自体皮片移植; 脱细胞真皮基质; 炎症; 创面修复

【中图分类号】 R644

【文献标志码】 A

文章编号: 1674-1242 (2026) 03-0209-05

The effect of autologous skin graft combined with acellular dermal matrix on wound repair in patients

ZHANG Ting, WANG Lei, LI Qing

(Department of Plastic and Reconstructive Surgery, The Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan, China)

【Abstract】Objective To investigate the effect of autologous skin graft combined with acellular dermal matrix on wound repair in patients. **Methods** Eighty patients undergoing wound repair in the Huaihe Hospital of Henan University from January 2020 to January 2025 were enrolled and randomly divided into conventional group (treated with acellular dermal matrix repair) and study group (treated with autologous skin graft combined with acellular dermal matrix), 40 cases in each group. The differences in skin graft survival rate, wound healing status, wound healing-related factors (vascular endothelial growth factor (VEGF), tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1), matrix metalloproteinase-2 (MMP-2)), and inflammatory markers (interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), soluble inter-cellular adhesion molecule-1 (sICAM-1)) were compared between the two groups. **Results** The skin graft survival rate, the wound healing rates at 7 and 13 days postoperatively in the study group was significantly higher than those in the conventional group (all $P<0.05$), and the wound healing time was significantly shorter than that in the conventional group ($P<0.05$). At 7 days postoperatively, the levels of VEGF and TIMP-1 in the study group were significantly higher than those in the conventional group (all $P<0.05$), while the levels of MMP-2, IL-6, TNF- α , and sICAM-1 were significantly lower than those in the conventional group (all $P<0.05$). **Conclusion** Autologous skin graft combined with acellular dermal matrix can effectively promote wound healing and improve wound repair outcomes. The mechanism may be related to the regulation of wound healing-related factors and the alleviation of the inflammatory response.

【Key words】 Autologous skin graft; Acellular dermal matrix; Inflammation; Wound repair

收稿日期: 2025-05-16。

基金项目: 河南省科技攻关项目 (232102311120)。

作者简介: 张 婷 (1991.10—) 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 创面修复。E-mail: 18236587090@163.com。

皮肤是人体最大的器官,能够作为保护屏障抵御致病微生物,还能有效维持内稳态、防止体液流失。因此,维持皮肤结构完整对保障机体健康至关重要。皮肤创面愈合是一个动态协调的生物学过程,涉及多种细胞的参与、细胞外基质的重构以及生长因子的调控,最终实现结构和功能的恢复^[1]。然而,大面积急慢性创面容易伴发感染和体液流失,通常难以自然愈合,严重影响患者的预后和生活质量^[2]。目前,自体皮肤移植仍是治疗烧伤等皮肤缺损的标准方法,但受限于局部血供条件,中厚皮片移植成活率往往较低;而刃厚皮片因缺乏真皮支撑,修复后皮肤的伸展性和耐磨性较差,易再次发生破溃和瘢痕增生^[3]。因此,如何为修复区域重建良好的真皮基础,成为改善预后的关键环节。作为一种先进的真皮替代材料,脱细胞真皮基质通过去除细胞成分并保留胶原蛋白等天然细胞外基质结构,具有良好的生物相容性,能有效促进组织再生^[4]。尽管自体皮片与脱细胞真皮基质联合应用已有较多研究,但其改善创面修复效果的具体机制尚未完全阐明。本研究旨在评估自体皮片移植联合脱细胞真皮基质对创面修复的临床效果,并进一步观察该联合方案对创面愈合相关因子及炎性因子的影响,以优化创面修复策略并初步揭示其作用机制。

1 资料与方法

1.1 样本量估算

以皮片成活率为结局指标。预实验中,研究组术后 13 d 皮片成活率为 93.48%,常规组为 62.27%。根据公式 $n_1 = n_2 = [(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times (1+k) \times \rho(1-\rho)] / [(P_1 - P_2)^2]$, 其中 $\alpha = 0.05$, $Z_{\alpha/2} = 1.960$, $\beta = 0.10$, $Z_{\beta} = 1.2816$, $\rho = (P_1 + kP_2) / (1+k)$, P_1 为研究组率, P_2 为常规组率, $k = 1$ 。考虑 5% 脱落率,最终计算得每组应至少纳入 40 例患者。

1.2 一般资料

纳入 2020 年 1 月至 2025 年 1 月河南大学淮河医院收治的 80 例患者。纳入标准:① 符合《中国创面诊疗指南(2015 版)》^[5] 中烧伤创面或慢性创面的诊断标准;② 符合自体刃厚皮片移植和脱细胞真皮基质的手术适应证;③ 年龄 ≥ 18 岁。排除标准:① 合并恶性肿瘤、严重感染性疾病、自身免疫性疾病或凝血功能障碍;② 心、肝、肾等器官合并严重功能障碍;③ 入组前 6 个月内接受过放化疗;④ 长期使用免疫

抑制剂、抗凝剂或糖皮质激素。患者及家属均已自愿签署知情同意书。通过随机数字表法将入选患者分为常规组和研究组,每组各 40 例。常规组:男 22 例,女 18 例;年龄 38 ~ 73 岁,平均 (55.95 ± 9.12) 岁;创面类型:烧伤 18 例、糖尿病足溃疡 7 例、创伤性溃疡 10 例、其他 5 例;创面面积 26.40 ~ 63.36 cm², 平均 (46.67 ± 8.38) cm²。研究组:男 23 例,女 17 例;年龄 42 ~ 71 岁,平均 (56.23 ± 8.77) 岁;创面类型:烧伤 14 例、糖尿病足溃疡 6 例、创伤性溃疡 16 例、其他 4 例;创面面积 16.77 ~ 72.00 cm², 平均 (47.11 ± 9.54) cm²。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。本研究已获得河南大学淮河医院医学伦理委员会的审批同意。

1.3 方法

两组术前均取创面分泌物行细菌培养,根据药敏结果给予抗生素治疗。每日以 1.0% 碘伏清洗创面并包扎。行清创和负压封闭引流:取合适体位,麻醉后常规消毒创面,清除坏死或失活组织并搔刮基底,依次以 3.0% 过氧化氢、1.0% 碘伏及 0.9% 氯化钠溶液冲洗,完成后常规止血。裁剪合适大小的医用泡沫敷料覆盖创面,以医用半透薄膜封闭,连接引流管和负压装置,设定并维持 -125 mmHg 持续负压引流。负压封闭引流 6 ~ 7 d 后拆除装置,待创面肉芽新鲜、清洁、基本无渗出且炎症稳定后启动植皮手术。常规组行自体刃厚皮片移植:于供皮区切取自体皮片,修剪为大小、形状合适的刃厚皮片后移植于创面,以 3-0 号线缝合固定,加压包扎。研究组行自体皮片移植联合脱细胞真皮基质,典型病例见图 1:以无菌 0.9% 氯化钠溶液冲洗脱细胞异体真皮(Pelnac[®], PN-F82060 型号,郡是医疗株式会社,国械注进 20163142717),将粗糙面贴附于创面,确保平整、贴合、无渗液,以 3-0 号线缝合固定;取刃厚皮片覆盖于脱细胞异体真皮上,缝合固定。两组术后均给予常规抗感染治疗,术后第 7 天首次换药,此后隔日换药 1 次并观察创面情况。所有患者均接受 3 个月至 1 年的术后随访。

1.4 观察指标

(1) 皮片成活率:于术后 13 d 由同一位对分组设盲的医师评估皮片成活情况。参照标准如下^[6]。① 完全成活:皮片色泽、感觉等均接近正常皮肤;② I 期成活:皮片色泽、感觉较周围皮肤稍差,存活



图1 自体皮片移植联合脱细胞真皮基质

注:患者,男,67岁,足部挤压伤,足背肌腱外露。A为受伤后1 d;B为术中行自体皮片移植联合脱细胞真皮基质;C为术后1周换药,移植皮片成活良好;D为术后3周。

面积 $\geq 90\%$,有少量瘢痕形成但无需再次手术;③ II期成活:皮片色泽、感觉与周围皮肤差距明显,存活面积 $< 90\%$,瘢痕较大,需再次手术。皮片成活率=(完全成活例数+I期成活例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

(2) 创面愈合情况:分别于术前、术后7 d、术后13 d换药时对创面行数码拍照,照片导入Image-Pro Plus 6.0软件测量创面面积。创面愈合率=(术前原始创面面积-术后未愈合面积)/术前原始创面面积 $\times 100\%$ 。记录术后至创面完全愈合所需天数为创面愈合时间。

(3) 创面愈合相关因子:术前及术后7 d采集患者空腹外周静脉血5 ml,离心取血清,采用PHOMO酶标仪[安图实验仪器(郑州)有限公司,豫械注准20192220576]及配套试剂盒(江苏凯基生物技术股份有限公司),以酶联免疫吸附法检测血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、基质金属蛋白酶组织抑制剂1(tissue inhibitor of metalloproteinases-1, TIMP-1)和基质金属蛋白酶2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)。

(4) 炎症指标:取上述血清样本,以相同仪器和方法检测白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)及可溶性细胞间黏附分子-1(soluble inter-cellular adhesion molecule-1, sICAM-1),试剂盒均来自江苏凯基生物技术股份有限公司。

1.5 统计学方法

数据应用SPSS 27.0进行统计分析。本研究的

计量资料经Shapiro-Wilk检验均符合正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较应用两样本独立 t 检验,组内比较应用配对 t 检验。计数资料以[例(%)]描述,组间比较应用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组皮片成活率比较

研究组术后13 d皮片成活率显著高于常规组($P < 0.05$)(表1)。

表1 两组皮片成活率比较[例(%)]

组别	完全成活	I期成活	II期成活	总成活
研究组 ($n=40$)	23 (57.50)	13 (32.50)	4 (10.00)	36 (90.00)
常规组 ($n=40$)	18 (45.00)	9 (22.50)	13 (32.50)	27 (67.50)
χ^2				6.050
P				0.027

2.2 两组创面愈合情况比较

两组创面愈合率均随时间显著上升,研究组术后7 d和13 d创面愈合率均显著高于常规组(均 $P < 0.05$),创面愈合时间显著短于常规组($P < 0.05$)(表2)。

2.3 两组创面愈合相关因子水平比较

术前,两组VEGF、TIMP-1、MMP-2水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。术后7 d,两组VEGF、TIMP-1水平均显著高于本组术前(均 $P < 0.05$),MMP-2水平均显著低于本组术前(均 $P < 0.05$),且研究组上述指标变化幅度均显著大于常规组(均 $P < 0.05$)(表3)。

表 2 两组创面愈合情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	创面愈合率 (%)		创面愈合时间 (d)
	术后 7 d	术后 13 d	
研究组 ($n=40$)	48.51±6.92	91.94±6.45 ^a	19.33±2.41
常规组 ($n=40$)	42.48±6.63	82.77±6.98 ^a	23.86±2.62
t	3.980	6.102	8.048
P	<0.001	<0.001	<0.001

注：与同组术后 7 d 比较，^a $P<0.05$ 。

表 3 两组创面愈合相关因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	VEGF (ng/L)		TIMP-1 ($\mu\text{g/L}$)		MMP-2 ($\mu\text{g/L}$)	
	术前	术后 7 d	术前	术后 7 d	术前	术后 7 d
研究组 ($n=40$)	521.45±49.86	667.30±51.15 ^b	14.52±1.87	17.96±2.35 ^b	2.54±0.33	1.79±0.20 ^b
常规组 ($n=40$)	526.73±49.86	592.86±47.84 ^b	15.07±1.92	16.23±2.29 ^b	2.46±0.35	2.08±0.24 ^b
t	0.463	6.722	1.298	3.335	1.052	5.871
P	0.645	<0.001	0.198	<0.001	0.296	<0.001

注：VEGF 为血管内皮生长因子；TIMP-1 为基质金属蛋白酶组织抑制剂 1；MMP-2 为基质金属蛋白酶 2。与同组术前比较，^b $P<0.05$ 。

2.4 两组炎症指标比较

术前，两组 IL-6、TNF- α 、ICAM-1 水平比较差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。术后 7 d，两组 IL-6、

TNF- α 、ICAM-1 水平均显著低于本组术前 (均 $P<0.05$)，且研究组上述指标水平均显著低于常规组 (均 $P<0.05$) (表 4)。

表 4 两组炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-6 (ng/L)		TNF- α (ng/L)		sICAM-1 (ng/ml)	
	术前	术后 7 d	术前	术后 7 d	术前	术后 7 d
研究组 ($n=40$)	13.26±2.53	6.72±1.03 ^b	20.83±3.55	9.25±1.82 ^b	316.21±46.43	157.83±16.21 ^b
常规组 ($n=40$)	13.51±2.64	8.95±1.20 ^b	20.97±3.70	12.27±2.30 ^b	318.24±45.89	180.16±22.59 ^b
t	0.432	8.918	0.173	6.512	0.197	5.079
P	0.667	<0.001	0.863	<0.001	0.845	<0.001

注：IL-6 为白细胞介素-6；TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ；sICAM-1 为可溶性细胞间黏附分子-1。与同组术前比较，^b $P<0.05$ 。

3 讨论

在自体皮片移植中，全厚皮片是重建皮肤外观与功能的理想方式，可完整保留真皮层内的皮肤附属器。然而，当体表缺损面积较大时，有限的供区难以提供足够的全厚皮片，刃厚皮片移植常作为临床替代方案。刃厚皮片为仅含部分真皮层的薄层自体皮片，其优势在于供区可借助残存附属器中的角质形成细胞增殖实现再上皮化，从而允许同一供区多次取皮；但刃厚皮片本身不含附属器，与全厚皮片相比移植后更易收缩与瘢痕增生，常导致功能与外观修复效果欠佳^[7]。本研究结果显示，研究组皮片成活率与创面愈合率均显著高于常规组，创面愈合时间显著更短，表明自体皮片移植联合脱细胞真皮基质更利于皮片存活和创面愈合。

皮肤修复的关键细胞包括表皮层的角质形成细胞和真皮层的成纤维细胞。脱细胞真皮基质在制备过程中已去除可引起免疫排斥的细胞成分，保留了细胞外基质的主体结构 and 主要成分，具有低免疫原

性，可作为生物支架引导角质形成细胞和成纤维细胞的迁入、增殖及分化，从而促进再上皮化及真皮重建^[8]。创面愈合过程中，多种细胞因子参与其中：VEGF 表达上调有利于新生血管形成，为移植皮片提供血运与营养支持；TIMP-1 水平升高可促进角质形成细胞增殖，并通过抑制 MMP-2 等蛋白酶活性，防止细胞外基质过度积累和纤维化^[9]。本研究进一步显示，研究组血清 VEGF、TIMP-1 水平显著高于常规组，MMP-2 水平显著低于常规组，与既往任力^[10]的动物实验结果一致，提示该联合方案可能通过促进血管生成和调节细胞外基质重塑改善皮片血供，促进创面愈合并减轻瘢痕形成。

创面修复包含炎症、增生、重塑的动态过程，其中从炎症期向增生期的顺利过渡是愈合关键，若过渡失败则导致再上皮化受损并伴随持续性炎症，形成慢性创面^[11]。巨噬细胞作为关键的免疫调节细胞，可通过释放表皮生长因子、角质形成细胞生长因子及 TNF- α 等细胞因子，刺激成纤维细胞和角质形

成细胞增殖,促进胶原蛋白及细胞外基质合成,推动肉芽组织形成及再上皮化。此外,巨噬细胞还能在创面局部平衡促血管生成和抗血管生成信号,调控肉芽组织生成及瘢痕消退中的血管生成反应^[12]。本研究结果显示,术后第7天研究组患者IL-6、TNF- α 及sICAM-1水平均显著低于常规组,提示联合方案可能通过调控巨噬细胞功能,减轻过度炎症反应,促进创面由炎症期向增生期顺利转换,推动以再生为主导的愈合进程^[13]。

综上,自体皮片移植联合脱细胞真皮基质对皮片成活和创面愈合均具有积极效果,其作用可能通过调控创面愈合相关因子、减轻炎症反应实现。然而,本研究仍存在一定局限性:所有病例均来自单中心,可能限制结论在不同地域及医疗水平机构中的普适性;总样本量为80例,未能对创面病因等亚组深入分析,可能影响结论可靠性;各项血清因子虽可提示潜在机制,但仍缺乏组织学证据确定其具体作用靶点。后续将通过多中心、大样本研究,并结合组织学等技术深化机制探索,以进一步明确该联合方案的临床价值。

参考文献

- [1] KNOEDLER S, KNOEDLER L, KAUKER-NAVARRO M, *et al.* Regulatory T cells in skin regeneration and wound healing[J]. *Mil Med Res*, 2023, 10(1):49.
- [2] KOLIMI P, NARALA S, NYAVANANDI D, *et al.* Innovative treatment strategies to accelerate wound healing: trajectory and recent advancements[J]. *Cells*, 2022, 11(15):2439.
- [3] 曹大勇, 郑军杰, 王磊, 等. 自体刃厚头皮回植修复中厚供皮区创面的安全有效性[J]. *中国组织工程研究*, 2025, 29(18): 3804-3810.
- [4] 熊伟, 陈飞宇, 陈志明. 白英清脉合剂联合脱细胞真皮基质治疗血脉淤阻型糖尿病足溃疡的临床疗效观察[J]. *时珍国医国药*, 2024, 35(14): 3208-3211.
- [5] 中华医学会创伤学分会, 中华医学会组织修复与再生分会. 中国创面诊疗指南(2015版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [6] 龚君佐. 负压封闭引流技术治疗老年肢体大面积皮肤撕脱伤原位植皮患者的效果[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(21): 5231-5233.
- [7] NAGANO H, MIZUNO N, SATO H, *et al.* Skin graft with dermis and appendages generated in vivo by cell competition[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1):3366.
- [8] 高磊, 秦新愿, 李天博, 等. 脱细胞同种异体真皮与自体刃厚皮联合移植修复糖尿病足创面[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(14): 2138-2143.
- [9] MISHRA R R, NIELSEN B E, TRUDRUNG M A, *et al.* The effect of tissue inhibitor of metalloproteinases on scar formation after spinal cord injury[J]. *Cells*, 2024, 13(18):1547.
- [10] 任力, 王芳, 彭倩, 等. 外泌体复合脱细胞真皮基质水凝胶在创面修复中作用的实验研究[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2025, 43(5): 564-572, 577.
- [11] LI D, LIU Z, ZHANG L, *et al.* The lncRNA SNHG26 drives the inflammatory-to-proliferative state transition of keratinocyte progenitor cells during wound healing[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1):8637.
- [12] HASSANSHAH A, MORADZAD M, GHALAMKARI S, *et al.* Macrophage-mediated inflammation in skin wound healing[J]. *Cells*, 2022, 11(19):2953.
- [13] LOU J, ZHU X, XIANG Z, *et al.* Efficacy of acellular dermal matrix in improving clinical outcomes in pediatric burns: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Pediatr Surg*, 2025, 60(5):162270.