



# 整形外科在EB治疗中应用 ——EB手部畸形的手术治疗

華西醫院

四川大学华西医院 整形外科烧伤科

王 茹

2025.9.28



创面/溃疡的处理

手足畸形处理——手部畸形的手术治疗

鳞状细胞癌切除

口腔、鼻腔和眼部等重建





## 目錄

- 1、疾病概述与临床挑战
- 2、治疗目标与核心挑战
- 3、手术技术演进
- 4、新型材料/替代物的应用
- 5、疗效评估与复发管理
- 6、总结与未来展望

# 疾病概述与临床挑战

## EB是什么？为何手部是重灾区？

EB是一种遗传性皮肤脆性疾病，轻微创伤即可导致水疱和瘢痕。

隐性营养不良型（**RDEB**）最为严重，由COL7A1基因突变导致VII型胶原缺陷。

手部挑战

用中的  
反复剪



水疱  
瘢痕



指  
(Pseud



行畸形  
(Mitt

严重损害抓握、捏力等基本功能，带来巨大心理社会负担！

# 疾病概述与临床挑战

根据每个手指畸形的严重程度，假性并指被分为三组，以指导外科治疗：

## 轻度

假性并指累及指蹼间隙不足50%，和/或近侧指间关节（PIP）挛缩不超过15°；

## 中度

假性并指累及指蹼间隙超过50%，且近侧指间关节（PIP）挛缩在15°至60°之间；

## 重度

假性并指累及指蹼间隙超过50%，且近侧指间关节（PIP）挛缩超过60°（图1）。

“指蹼间隙”定义为相邻两指之间从指蹼最深处开始，直至较短手指指尖的接触区域。对于涉及拇指的患者，在进行畸形分类时，还需考虑指间关节（IP）的挛缩程度。



Figure 1. Examples of three different cases representing (A) mild, (B) moderate and (C) severe digital deformities in epidermolysis bullosa.



# 治疗目标与核心挑战

我们为何而战？又面临何种挑战？

改善功能与外观

延缓畸形进展

治疗目标

减轻疼痛

提高患者生活  
质量



# 治疗目标与核心挑战

## 核心挑战：

### 复发率高

疾病根源未变，术后1-2年内复发率可达50%；

### 组织脆弱

手术操作和术后护理极易造成新的医源性损伤；

### 创面难愈合

遗传缺陷导致愈合能力差；

### 缺乏高质量证据

罕见病，多为小样本研究。



# 手术技术演进 I

## 奠基：早期手术技术的探索

1974年

- 首次提出通过手术分离纤维挛缩组织并使用分瓣皮片移植，证实手术可改善功能。

1993年

- “简易法” - 切开表皮但不切除，钝性分离手指，允许创面二期愈合。创伤小，无需使用皮肤移植，但复发率高（53%）。

1996年

- 手术包括“脱茧术”（解除手指包皮包裹）、关节松解术以及全层皮肤移植修复真皮缺损。强调术后夹板固定和多学科团队（MDT）协作的重要性，以提高患者依从性和疗效。

1998年

- 使用腹部皮瓣治疗严重挛缩，为植皮效果不好/反复植皮的患者提供了方案。



Surgical management of hand deformities in recessive dystrophic epidermolysis bullosa---1974 《Plast . Surg》

Surgical treatment of contracture and syndactyly of children with epidermolysis bullosa---1993 《British Journal of Plastic Surgery》

A Case of Dystrophic Epidermolysis Bullosa Surgical Treatment for Hand Contracture Using Abdominal Skin Flap---1998. 《The Journal of Dermatology》

Surgical Treatment and Postoperative Splinting of Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa---1996 《The Journal of Hand Surgery》



# 手术技术演进 II

松解+敷料

松解+皮肤移植

分层皮片（SSG）

真皮替代物 与薄层皮片/上皮 联用

全厚皮片（FTSG）

皮瓣

生物材料与替代物



# 1. 矫正大疱性表皮松解症手部瘢痕挛缩畸形的手术方法探讨

**目的：**探讨两种矫正大疱性表皮松解症患者手部瘢痕挛缩畸形治疗方法的优劣。

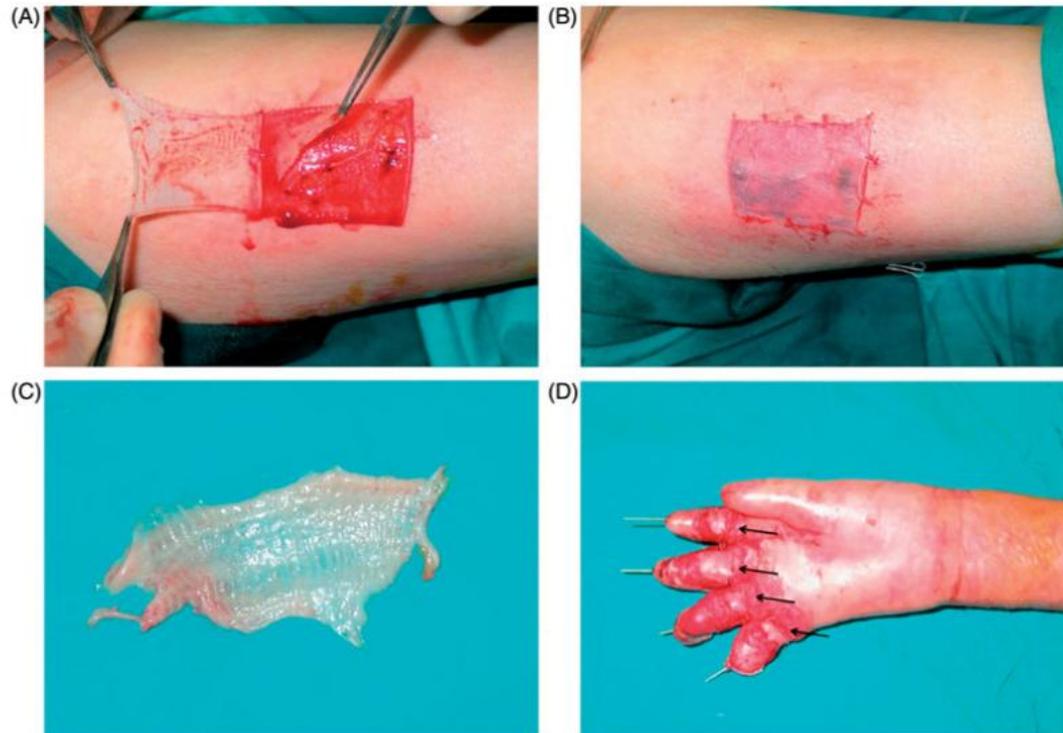
**方法：**回顾性分析自2014-2019年，郑州大学第二附属医院整形外科收治的遗传性大疱性表皮松解症手部瘢痕挛缩畸形患者29例，分别采用纱布绷带固定法(10例，A组)和克氏针固定法(19例，B组)矫正瘢痕挛缩手指。术后随访6~24个月，统计手部再次出现瘢痕挛缩的时间，取平均复发时间，采用t检验比较的方法，运用SPSS21.0统计软件分析两种方法的优劣。

**结果：**应用纱布绷带固定法的患者手部瘢痕挛缩再次复发的平均时间为(11.56±4.00)个月；应用克氏针固定法的患者手部瘢痕挛缩再次复发的平均时间为(16.47±2.95)个月。结果表明，应用纱布绷带固定法明显优于克氏针固定法。

**结论：**大疱性表皮松解症手部瘢痕挛缩矫正术，采用克氏针固定法维持时间长，且再次出现挛缩的时间晚，优于纱布绷带固定法。

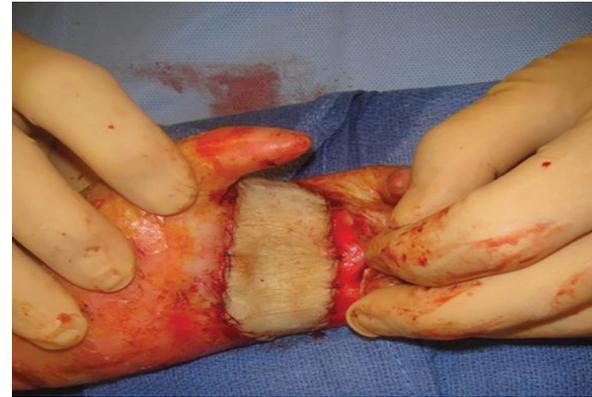


# An algorithmic approach for the management of hand deformities in dystrophic epidermolysis bullosa



**Figure 3.** (A) Split-thickness skin graft is elevated and kept attached at its superior border. (B) Dermal layer underneath is harvested using the dermatome and the split thickness graft is returned to its bed. (C, D) The dermal graft is divided into small pieces and sutured to the defects on the PIP joints at each digit (arrows).

# Surgical Management of Hand Deformity in Epidermolysis Bullosa- Initial Experience and Technique



全厚皮片，  
术后6周



## 2. 大疱性表皮松解症手部瘢痕挛缩畸形手术松解全厚皮片植皮一例

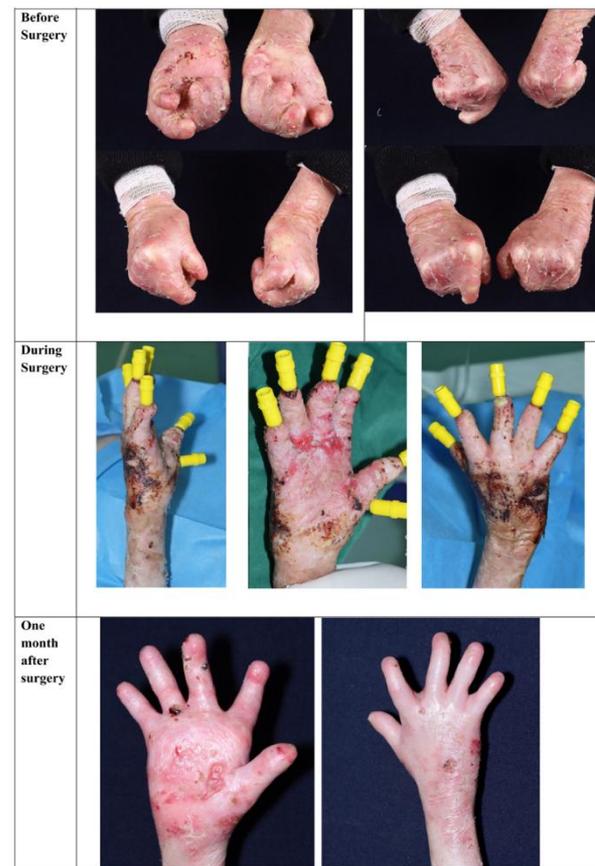


### 3. 平行交叉——大疱性表皮松解症手部畸形手术的新方法

**方法：**我们回顾性分析了2013至2023年间EB患者的病历资料，采用**平行横行**切口技术、**使用羊膜作为敷料**，术后每周在手术室于镇静状态下更换敷料，持续至术后4周。此外，克氏针在术后3周被移除。通过假性并指分级系统评估手术效果，并采用t检验和卡方检验对相关变量进行数据对比分析。

**研究结果：**我们展示了针对EB患者手部畸形的手术方法效果。本研究共纳入11例患者的20只手(11只右手和9只左手)。所有患者术前后的平均±标准差分别为 $2.2 \pm 0.9$ 和 $1.2 \pm 1.2$ 。左右手的分级差异均具有统计学意义(P值分别为0.009和0.001)。

**结论：**本研究采用平行横切口技术对掌侧指间关节的表皮与真皮进行无移植创面处理。该方法可有效减少外伤对易复发水疱且伤口愈合不良的EB患者造成的损伤。随访长达**3年**，患者手部功能与外观均呈现显著改善。



# 手术技术演进 - 生物材料与替代物的应用

## 进化：生物材料与替代物的引入

1999

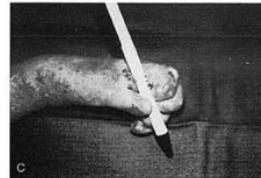
- 使用无细胞同种异体真皮基质（**AlloDerm®**），一年后组织学显示其能促进更正常的真皮结构再生（1例）。

2003

- 双层生物工程皮肤（**Graftskin®**）应用，提供细胞因子环境，促进愈合，改善功能。

2010s

- 新型敷料（如**Biobrane®**, **Suprathel®**）用于术后包扎，减少换药损伤，促进上皮化。



## 4. Suprathel (®) 辅助手部手术治疗营养不良性大疱性表皮松解症患者

Suprathel®作为新型异体移植材料，在覆盖肌营养不良型EB患者皮肤缺损方面的应用价值。Suprathel®是由DL-丙交酯(> 70%)和ε-caprolactone组成的合成共聚物。

14Y男童，营养不良性EB



术后2周

## Graftskin therapy in epidermolysis bullosa

**Graftskin**是一种双层活体人类皮肤构建体，其特点是所有在**EB**中报告为突变的基因均表现出正常表达谱。

**Graftskin** 是一种异基因的、可存活的双层皮肤结构，它来源于在三维牛胶原基质上培养的人新生包皮**角质形成细胞和真皮成纤维细胞**。这种**活**的**同种异体移植物**已被证明为局部创面提供全面的细胞因子环境，包括多种白细胞介素和生长因子。移植物皮肤**缺乏免疫能力细胞**，如黑素细胞、朗格汉斯细胞、默克尔细胞、内皮细胞和单核细胞，降低了临床和免疫排斥的风险。此外，移植皮肤已被证明具有**抗原性和超微结构正常的基底膜区**，因此，这种异体组织具有刺激愈合的潜力，并在**EB**治疗的背景下提供功能和结构上有效的抗原表达谱。

## Graftskin therapy in epidermolysis bullosa

所有的病人在3年期间多次接受移植皮肤治疗。

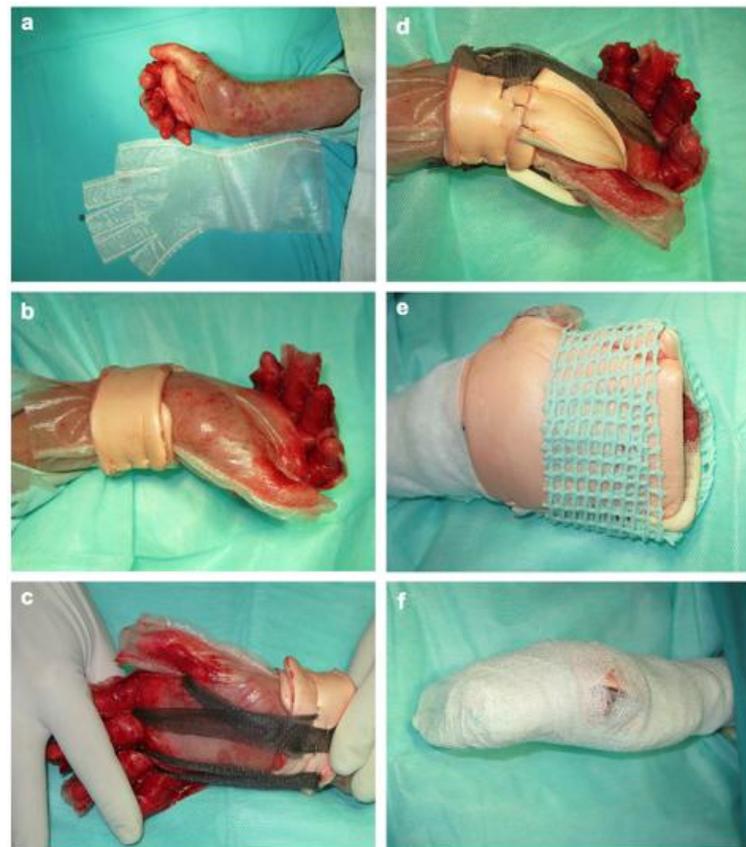
结果：96个部位治疗5 ~ 7 d愈合90% ~ 100%，许多部位10 ~ 14 d恢复正常。手指和手部病变显示运动范围比基线改善50%至90%。两名儿童在移植皮肤治疗慢性足底病变后学会走路。两名儿童在接受植皮治疗后慢性贫血得到改善。所有患者和/或家长均报告疼痛迅速缓解。免疫学和遗传学研究显示移植物的持久性，移植后28周仍有供体DNA的证据。



## 5. 生物膜在大疱性表皮松解症手部手术中的应用

**摘要：**大疱性表皮松解症患者手部挛缩与假性并指的外科治疗面临诸多医疗管理难题。例如，遗传缺陷导致的表皮异常脆弱可能引发医源性创伤或延缓愈合进程。由于不可避免的挛缩复发间隔期通常不超过两年，手术团队应优先考虑快速完成治疗方案。鉴于这一目标往往难以实现，即便旨在优化手术流程和提升患者舒适度的努力也具有重要价值。

本研究展示了生物膜敷料在六例不同程度手部挛缩病例中的初步应用结果。该产品以手套形式使用操作简便快捷，能促进上皮再生并显著降低更换敷料时的医源性创伤风险。生物膜敷料的应用还实现了额外保护层的快速移除、创面暴露及防止表皮持续浸渍。但需注意的是，麻醉下所需手术次数与耗时主要取决于手部畸形程度而非生物膜敷料的使用，因此该疗法未能将愈合周期缩短至四周以内。





术后28天手基本愈合

## 6. 自体与异体细胞混合构建的活性皮肤替代物修复隐性营养不良型大疱性表皮松解症患者手部瘢痕挛缩一例

### 以人羊膜为基质、自体与异体细胞混合构建的活性皮肤替代物 (AM-LSE)

方法：采集1例隐性营养不良型大疱性表皮松解症(RDEB)患者及其母亲的皮肤组织，分别进行表皮角质形成细胞和真皮成纤维细胞分离、培养。将自体与异体细胞混合后构建AM-LSE，移植AM-LSE皮片于RDEB患者手部瘢痕挛缩松解术后的皮肤缺损区域。术后观察皮片的成活以及创面修复效果。

结果：构建的AM-LSE具有真皮层、分化良好的表皮层和发育完好的基底膜。免疫荧光检查显示，VI型胶原沿基底膜线性分布。术后观察半年，移植的AM-LSE存活良好，未发现明显的排异反应，未发现受皮区再发水疱及破溃，瘢痕挛缩不显著，皮片色泽接近正常皮肤，质地柔软，患手可抓握，满足一般生活自理的要求。



移植术后2周，右手可以完成一定的抓握；

5C、5D：分指术后6周完全愈合，指指、掌指关节可自主活动；

5E、5F：术后8个月随访，右手可以完成抓握及较精细的动作，瘢痕挛缩不明显。

术后1年余电话随访，诉手部摩擦后偶有水疱形成，常规换药后可自愈，手部抓握功能尚可。



# 疗效评估与复发管理

## 疗效与不可避免的复发

### 疗效:

绝大多数研究报道术后手部功能（ROM、抓握力）和外观得到显著改善。患者满意度高，对心理有积极影响。

### 复发:

由于EB未被手术改变，复发可能是一个渐进的过程，良好的功能可以维持数年，从几个月到11年不等。

复发速度与疾病严重程度、术后康复依从性、所用移植物类型三大因素相关。

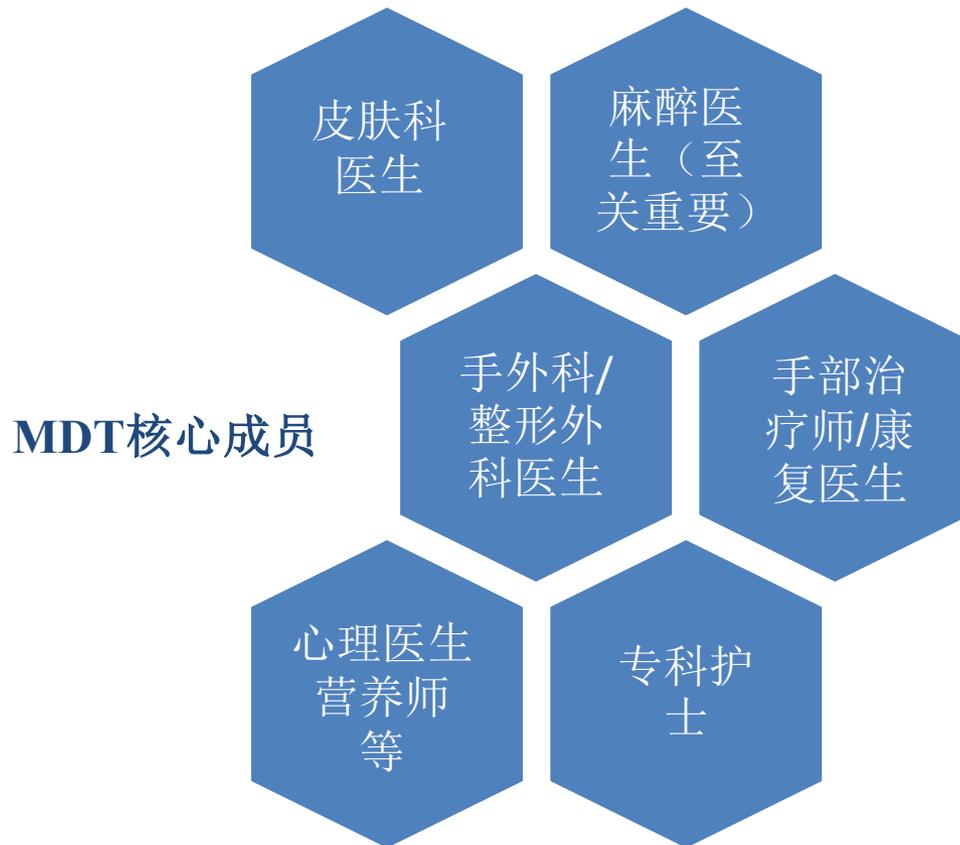
许多患者需要多次手术以维持功能。



# 疗效评估与复发管理

成功的关键：团队协作与持之以恒的康复

## 多学科协作（MDT）与术后康复



# 疗效评估与复发管理

## 术后康复支柱：

定制夹板

长期夜间佩戴以对抗挛缩复发。

功能锻炼

坚持进行捏合、抓握等训练。

敷料更换

精细的伤口护理协议。

患者教育

提高依从性是维持疗效的关键。





Fig.6 Soft Putty Elastomer™ web space splint volar view

# 总结与未来展望

## 总结

通过外科手术获得短期功能改善，并通过长期、积极的手部治疗和患者教育来尽可能延长这一效果，同时所有决策都应以患者的个人目标和生活质量为中心。

## 展望

虽然手术管理仍是当前的主流手段，但新兴的基因疗法（尤其是局部基因疗法）代表了治疗范式的重大转变，为这种顽固性疾病提供了潜在的根本性治疗希望。



## Current Treatment Landscape for Dystrophic Epidermolysis Bullosa- From Surgical Management to Emerging Gene Therapies and Novel Skin Grafts

### 基因工程皮肤移植术：

原理：通过病毒载体（如慢病毒、逆转录病毒）将功能性COL7A1基因导入患者自身的角质形成细胞或成纤维细胞，体外培养后再移植回患者身上。

代表：EB-101是一种在研疗法，使用逆转录病毒修饰的自体角质形成细胞。临床试验显示，能显著促进伤口愈合，且效果可持续长达2年。

### 局部基因疗法（重大突破）：

原理：直接将携带功能性基因的载体以药膏形式涂抹在皮肤伤口上，体内原位纠正基因缺陷。

代表：Beremagene geperpavec (B-VEC, 商品名: Vyjuvek), 将COL7A1基因直接递送至皮肤细胞，促进VII型胶原的表达和锚定纤维的形成。

关键性III期临床试验显示，与安慰剂相比，B-VEC能显著提高伤口愈合率，且安全性良好（主要副作用为瘙痒、发冷等）。B-VEC已于2023年5月获得美国FDA批准，成为首个用于DEB的局部基因疗法，也是该领域的一个里程碑。

其他疗法：如静脉输注重组VII型胶原（PTR-01）、使用寡核苷酸技术（QR-313）等。

終

感謝觀賞

華西醫院