

人工真皮治疗先天性巨痣的研究进展

石稞心, 郭能强*

华中科技大学同济医学院附属协和医院整形外科, 湖北 武汉

收稿日期: 2026年8月15日; 录用日期: 2026年9月8日; 发布日期: 2026年9月17日

摘要

先天性黑色素细胞痣(CMN)是常见的先天性皮肤色素性病变, 其中巨型CMN因病变范围广、切除后缺损大, 修复重建难度高。传统皮瓣及自体植皮等方法存在供区损伤大、手术次数多、瘢痕挛缩明显等局限。人工真皮作为真皮替代材料, 可为创面提供三维支架、促进血管化与真皮再生, 在巨痣切除后创面修复中的应用日益广泛。本文综述人工真皮的组成结构与修复机制、常见产品特点, 总结其在巨型先天性黑色素细胞痣及其他疾病中的应用模式、疗效与并发症, 并展望其未来发展方向, 以期为临床个体化修复策略提供参考。

关键词

人工真皮, 先天性黑色素细胞痣, 巨型先天性黑色素细胞痣, 创面修复, 皮肤重建

Advances in the Treatment of Congenital Giant Nevi with Artificial Dermis

Kexin Shi, Nengqiang Guo*

Department of Plastic Surgery, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei

Received: August 15, 2026; accepted: September 8, 2026; published: September 17, 2026

Abstract

Congenital melanocytic nevus (CMN) is a common congenital pigmented skin lesion, and giant CMN remains challenging in reconstructive surgery because of the large defect after resection. Conventional approaches such as flaps and autologous skin grafting are limited by donor-site morbidity, multiple operations and obvious scar contracture. Artificial dermis, as a dermal substitute, provides a three-dimensional scaffold that promotes vascularization and dermal regeneration, and has been

*通讯作者。

文章引用: 石稞心, 郭能强. 人工真皮治疗先天性巨痣的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 1865-1875.
DOI: 10.12677/acm.2026.1693229

increasingly used in wound reconstruction after giant nevus resection. This review summarizes the structure, repair mechanism and common products of artificial dermis, discusses its application patterns, efficacy and complications in giant congenital melanocytic nevus and other diseases, and outlines future directions, aiming to provide references for individualized reconstructive strategies.

Keywords

Artificial Dermis, Congenital Melanocytic Nevus, Giant Congenital Melanocytic Nevus, Wound Repair, Skin Reconstruction

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

先天性黑色素细胞痣(Congenital Melanocytic Nevus, CMN)是由于胚胎期神经嵴来源黑色素细胞增殖、迁移异常[1]所形成的良性皮肤色素性病变,多于出生时即存在,少数可于出生后数周内逐渐显现。近年来,国际上更倾向于依据预测成人大小(Projected Adult Size, PAS)对 CMN 进行分类,即小型(small, <1.5 cm)、中型(medium, 1.5~20 cm)、大型(large, 20~40 cm)及巨型(giant, ≥40 cm),传统将成人最大径 ≥ 20 cm 定义为大型或巨型 CMN 的标准亦仍被广泛采用[2]。PAS 分型能够更准确反映儿童病变随生长发育所达到的最终大小,对于治疗方案制定及预后评估具有重要意义。

CMN 约见于 1%的新生儿[3],而大型和巨型 CMN 则相对罕见,其发生率分别约为 1/20,000 和 1/50,000~1/500,000 活产儿[4],并随着病变面积增加而进一步降低。尽管发病率较低,但由于病变范围广、累及层次深,巨型 CMN 一直是整形与修复外科领域极具挑战性的疾病之一。

巨型 CMN 不仅影响患者外观,还可带来一系列医学及社会心理问题。首先,病变具有一定恶变潜能,可发展为黑色素瘤,虽然近年来研究认为其终生恶变风险较既往报道有所下降[5],但仍明显高于普通人群[6],因此需长期随访监测。其次,部分患者可合并神经皮肤黑变病[7] (Neurocutaneous Melanosis, NCM),表现为中枢神经系统黑色素细胞异常增殖,可引起癫痫、脑积水及神经功能障碍等严重并发症[8]。此外,位于颜面部、关节及肢体等功能区域的巨大病变可影响肢体活动、组织生长及日常功能。越来越多研究指出,与恶变风险相比,外观畸形所导致的社会歧视、自卑心理及生活质量下降[9]往往对患儿及家庭造成更长期、更深远的影响,因此改善美观及心理健康已成为现代 CMN 治疗的重要目标。

目前,CMN 的治疗方式包括定期观察、激光治疗、磨削术及手术切除等[10]。其中,手术切除仍是目前去除病灶、降低恶变风险并改善外观的主要治疗手段。对于巨型 CMN,由于病变范围广泛、切除后皮肤缺损巨大,临床多采用皮肤扩张器、局部或游离皮瓣修复及自体游离植皮等重建方法[11]。然而,这些传统技术普遍存在供区不足、手术次数多、瘢痕及挛缩明显、供区损伤较大以及儿童患者耐受性和依从性较差等局限,仍难以兼顾功能恢复与美容效果。近年来,人工真皮作为一种新型真皮替代材料,能够为创面提供稳定的三维支架,促进血管化及真皮再生,在减少供区损伤、改善瘢痕质量及提升修复效果等方面显示出独特优势,逐渐应用于巨型 CMN 切除后的创面修复,并取得了较好的临床疗效。

基于此,本文围绕人工真皮的修复机制、材料特点及分类、在先天性巨型黑色素细胞痣治疗中的临床应用、综合评价及未来发展方向进行综述,以期对巨型 CMN 切除后的个体化修复策略及临床实践提供参考。

2. 人工真皮的基本原理

2.1. 人工真皮的发展历史

人工真皮(artificial dermis)是模拟天然真皮细胞外基质(Extracellular Matrix, ECM)结构构建的生物材料,旨在为真皮再生提供临时支架。1981年, Burke 等报道将胶原-糖胺聚糖(Collagen-Glycosaminoglycan, C-GAG)双层支架用于大面积烧伤创面[12]; Yannas 等此前已提出其设计原理[13] [14]。在此基础上发展出的 Integra 成为首个商品化人工真皮,奠定了现代人工真皮临床应用的基础[15]。20世纪90年代,日本研发的 Pelnac 采用猪源胶原海绵联合硅胶膜结构[16],进一步优化了材料的生物相容性及操作便利性。随后,德国 Matriderm 将 I 型、III 型胶原与弹性蛋白结合,可实现部分病例一期植皮,缩短治疗周期[17]。近年来,随着组织工程和生物材料技术的发展,人工真皮逐渐由单纯胶原支架向具有促进血管生成、调控免疫及递送生物活性因子的功能化材料发展。我国近年来也相继研发出多种国产人工真皮产品,在烧伤、创伤修复、瘢痕整形及巨痣切除后的创面修复中得到广泛应用,为临床提供了更加经济、多样化的治疗选择。

2.2. 组成结构

目前临床应用的人工真皮多采用双层结构设计,包括外层硅胶膜和内层胶原支架。外层硅胶膜可模拟表皮屏障,减少水分丢失,防止细菌侵入[18],并维持适宜的湿性愈合环境;内层则主要由胶原、糖胺聚糖或弹性蛋白等天然生物材料构成[19],形成具有三维多孔结构的支架,为细胞黏附、迁移及增殖提供微环境。植入创面后,炎症细胞首先浸润支架并清除坏死组织,随后内皮细胞逐渐长入形成新生血管,成纤维细胞持续迁移增殖并分泌胶原及其他 ECM 成分,最终完成新生真皮组织的重建[20]。当真皮层充分形成后,外层硅胶膜被去除,再行自体薄层皮片移植,从而实现创面的永久修复[19] [20] (图 1)。

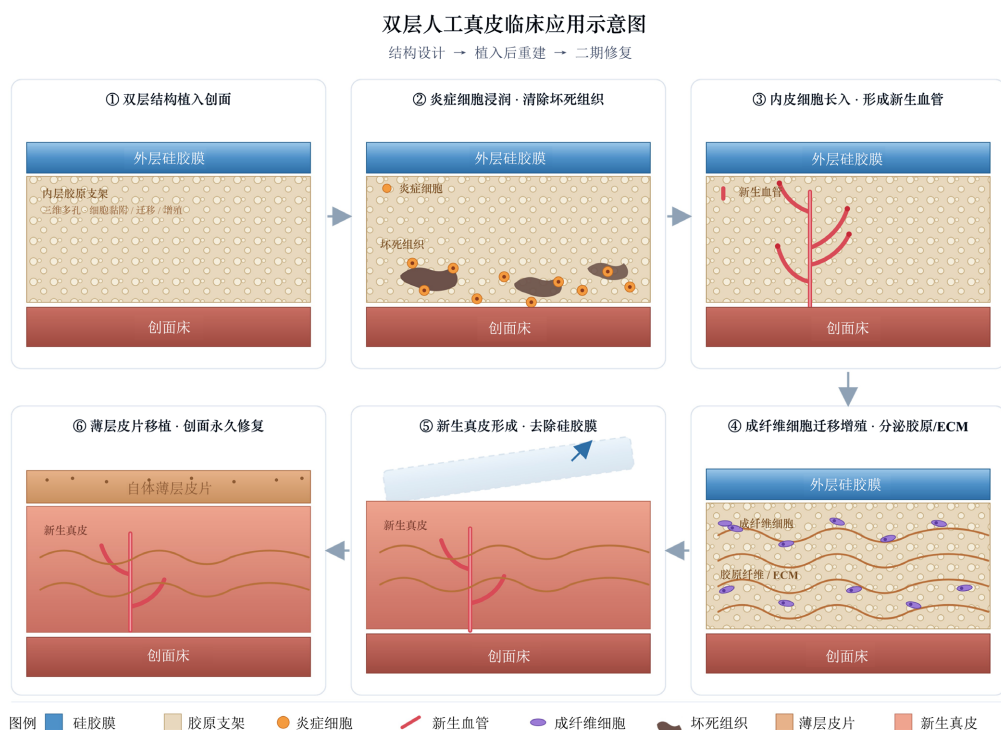


Figure 1. Mechanism of action of artificial dermis

图 1. 人工真皮的作用过程

2.3. 修复机制

人工真皮的修复作用不仅来源于物理支架功能, 还与其调控创面微环境密切相关[21]。植入后, 支架能够促进血管内皮生长因子(VEGF)、成纤维细胞生长因子(FGF)及血小板源性生长因子(PDGF)等表达, 促进内皮细胞增殖和血管新生[22], 提高组织灌注, 为新生真皮提供营养支持。同时, 人工真皮可调节转化生长因子- β (TGF- β)信号通路, 抑制持续性炎症及异常成纤维细胞活化, 减少病理性瘢痕形成[23]。基质金属蛋白酶(MMPs)及其组织抑制剂(TIMPs)共同参与胶原降解与重塑, 维持 ECM 动态平衡[24]。在组织成熟过程中, III 型胶原逐渐被排列更加规则、力学性能更好的 I 型胶原替代[25], 胶原纤维不断重构, 使新生真皮逐渐接近正常皮肤结构, 从而改善创面弹性、厚度及功能恢复。

2.4. 常见人工真皮产品

不同人工真皮产品在材料来源、结构组成及植皮策略方面存在一定差异, 但其核心作用均是模拟天然真皮细胞外基质, 促进血管化及真皮再生, 为后续皮肤移植提供稳定的创面基础。随着功能化生物材料和组织工程技术的发展, 新一代人工真真正逐步向促血管化、免疫调控及生物活性递送方向发展, 为巨型先天性黑色素细胞痣等复杂皮肤缺损的修复提供更加理想的治疗选择(表 1)。

Table 1. Comparison of common artificial dermis products

表 1. 常见人工真皮产品比较

产品名称	国家/地区	主要组成	结构特点	临床特点
Integra [18]	美国	牛源 I 型胶原 + 鲨鱼软骨硫酸软骨素 + 硅胶膜	双层结构	临床应用历史最长, 证据充分, 需二期植皮
Pelnac [16] [26]	日本	猪源胶原海绵 + 硅胶膜	双层结构	生物相容性好, 操作方便, 整形及烧伤应用广泛
Matriderm [17]	德国	牛源 I、III、V 型胶原 + 弹性蛋白	单层结构	可部分实现一期植皮, 改善皮肤弹性
Terudermis [27]	日本	胶原海绵	单层或双层	可用于多种皮肤缺损修复

3. 人工真皮在巨痣中的应用

先天性巨型黑色素细胞痣(Giant Congenital Melanocytic Nevus, GCMN)因病变范围广泛、切除后组织缺损巨大以及患儿生长发育需求等因素, 其修复重建始终是整形与皮肤外科领域的难点。传统治疗方式包括直接缝合、局部皮瓣转移、组织扩张器扩张皮瓣修复以及自体皮片移植等, 但对于大面积病变, 常面临供区不足、瘢痕挛缩明显、外观欠佳及多次手术等问题。近年来, 人工真皮因能够促进真皮再生、改善创面质量和减少瘢痕形成, 被广泛应用于巨痣切除后的创面重建, 并逐渐成为重要的辅助修复手段。

3.1. 文献检索策略

为总结人工真皮在巨痣治疗中的应用现状, 检索 PubMed、Web of Science、中国知网(CNKI)及万方数据库, 检索时间范围设定为 2000 年 1 月至 2025 年 12 月。英文检索词包括 “Artificial dermis” “Dermal substitute” “Integra” “Pelnac” “Matriderm” “Congenital melanocytic nevus” “Giant congenital melanocytic nevus” 等; 中文检索词包括 “人工真皮” “真皮替代物” “先天性黑色素细胞痣” “巨型先天性黑色素细胞痣” 等。纳入文献类型主要包括病例报告(case report)、病例系列研究(case series)及回顾性研

究(retrospective study), 重点分析不同人工真皮产品在巨痣切除后创面修复中的应用方式、疗效及并发症情况。

3.2. 手术策略

目前人工真皮在巨痣治疗中的应用主要包括以下几种模式。

3.2.1. 手术切除联合人工真皮覆盖及二期植皮

该方法是目前最常见的应用模式。首先完整切除病变组织, 在创面表面覆盖人工真皮, 待血管及成纤维细胞长入形成新生真皮后[28], 通常于 2~4 周后去除硅胶层并实施自体薄层皮片移植[29]。人工真皮能够为创面提供稳定支架, 改善植皮床质量, 提高后期植皮成活率[30]。对于躯干、四肢等面积较大的病变, 该策略既可获得较好的创面覆盖效果, 又有助于减轻瘢痕挛缩[31]。

3.2.2. 手术切除联合人工真皮覆盖及一期植皮

该方法是两步法的简化与补充模式, 主要适用于创床血运良好、感染风险较低的面部、头皮及部分躯干和肢体缺损[32]。术中完整切除病变组织后, 将单层人工真皮(如 Matriderm、Integra 单层模板)直接覆盖创面, 随即即刻移植自体薄层皮片, 亦可预先将自体非培养表皮细胞悬液或微植皮细胞接种于人工真皮后再覆盖创面, 一次手术完成真皮与表皮的重建[33][34]。与两步法相比, 该方法可避免二次手术及血管化等待期, 缩短住院时间, 并降低总体治疗费用[35][36]。人工真皮同期为皮片提供支架和植皮床, 改善局部软组织厚度, 但该方法对创面血运、止血及术后固定要求较高, 多需联合负压创面治疗以提高真皮与皮片成活率[37]。对于面部、头皮等美观与功能要求较高的部位, 一期植皮可获得满意的外观和功能效果, 但若创床条件不佳或止血不彻底, 皮片坏死和感染风险明显增加, 应严格把握适应证[38][39]。

3.2.3. 负压封闭引流(VAC)联合人工真皮

负压封闭引流(Vacuum-Assisted Closure, VAC)能够持续吸除渗出液、减少细菌负荷并促进局部血液循环[40]。对于大面积创面, 在人工真皮覆盖后联合 VAC 治疗, 可使人工真皮与创面更加紧密贴合, 减少剪切力和液体积聚, 从而促进血管长入及基质整合[41]。

近年来越来越多研究强调人工真皮与负压治疗的协同作用。一方面负压可缩短人工真皮血管化时间; 另一方面能够降低感染及血肿发生率, 提高后期植皮成功率。对于关节周围、不规则区域或创面较深的病例, 联合应用已逐渐成为许多中心的常规策略。

3.3. 疗效评价

目前关于人工真皮治疗巨痣的疗效评价主要围绕创面愈合、瘢痕质量及功能恢复等方面展开。创面愈合率和人工真皮成活率是最基本的评价指标。多数研究报道人工真皮能够顺利完成血管化过程, 成活率普遍较高。完成二期植皮后, 自体皮片成活率通常可达到较满意水平, 提示人工真皮能够形成良好的植皮床环境[28]-[31]。瘢痕质量评价方面, Vancouver Scar Scale (VSS)和 Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS)是应用最广泛的量表[42][43]。多数病例报道显示, 人工真皮修复后瘢痕厚度、硬度及色泽异常程度较传统植皮有所改善[44], 皮肤柔软度和弹性明显提高。量化数据显示, 在儿童 GCMN 患者中, Integra 植入成活率平均约 93% (多数为 95%~100%), 二期自体薄层皮片成活率平均约 98% (95%~100%), 术后功能与外观优良率达 83% [45]; Makkawi 等报道背部缺损达 18%体表面积者植皮完全成活[31], Akin 等报道 10%体表面积病变于 35 天内完全上皮化[36]。在肢体深部创面重建中, VSS 评分由术后 6 个月的 3.2 分降至 12 个月的 2.6 分, POSAS 总分由 27.8 分降至 22.6 分[46]; 手指严重撕脱伤经 Pelnac 联合负压治疗后 VSS 平均 2.3 分[37]。对于关节周围创面, 人工真皮形成的新生真皮层可有效减轻

继发性瘢痕挛缩。功能恢复方面, 常采用关节活动度(Range Of Motion, ROM)进行评估。一项涉及 89 例患者 127 处挛缩松解的多中心研究显示, 76%的松解部位 ROM 或功能达到好/优水平, 82%的部位患者表示满意, 平均随访 11.4 个月时 75%的部位未见挛缩复发[47]。对于儿童患者而言, 这种优势在生长发育过程中尤为重要。此外, 色素残留和患者满意度也是重要评价指标。由于巨痣存在深部黑色素细胞残留风险, 因此术后需长期随访观察色素复发情况。多数研究显示, 患者及家属对人工真皮修复后的外观效果满意度较高, 特别是在轮廓平整度和瘢痕隐蔽性方面表现较好。

3.4. 并发症

尽管人工真皮具有良好的应用前景, 但仍存在一定并发症风险。感染是最常见并发症之一。由于人工真皮在早期尚未完成血管化, 局部抵抗力较弱, 一旦出现细菌污染可能导致整合失败。因此严格无菌操作及术后创面管理至关重要。水肿和浆液肿同样是影响人工真皮成活的重要因素。积液可阻碍人工真皮与创面的紧密接触, 延缓血管长入, 甚至导致局部坏死和脱落。负压治疗被认为是预防该类并发症的有效措施。人工真皮脱落及植皮失败亦有报道, 多与感染、固定不良或创面血供不足有关。对于面积较大的创面, 部分患者需再次植皮或重新覆盖人工真皮。远期并发症主要包括色素复发和瘢痕增生。由于巨痣细胞可能残留于真皮深层甚至皮下组织, 部分患者在长期随访过程中仍可出现局部色素沉着或痣细胞再生。此外, 个体瘢痕体质、创面张力过大等因素均可能导致瘢痕增生, 需要结合硅凝胶、压力治疗及激光等综合干预措施。部分患者还可能因外观需求接受后续修整手术, 包括瘢痕修整、脂肪移植及激光治疗等, 因此二次手术率也是评价人工真皮长期疗效的重要指标。

3.5. 现有证据质量评价

目前关于人工真皮治疗巨型先天性黑色素细胞痣的研究总体数量有限, 证据等级仍然较低。现有文献主要以病例报告和病例系列研究为主, 样本量普遍较小, 研究设计多为单中心回顾性分析。由于病变部位、面积大小、患者年龄及手术方案存在较大异质性, 不同研究之间结果难以直接比较。

此外, 大多数研究缺乏统一的疗效评价标准和长期随访数据, 关于人工真皮对功能恢复、瘢痕质量及恶变风险影响的证据仍不充分。目前尚缺乏大样本、多中心、前瞻性随机对照研究(RCT)来验证其长期疗效和安全性。因此, 尽管现有研究普遍提示人工真皮能够改善巨痣切除后的创面修复效果, 但相关结论仍需更高质量循证医学证据支持。

3.6. 特殊部位的应用技巧与挑战

面部及关节周围是 GCMN 切除后重建中技术要求最高的部位, 人工真皮的应用需结合局部血运、活动及美学需求进行个体化调整。面部血运丰富、创床条件好, 可采用一期或二期人工真皮联合植皮; 但眼睑、鼻翼、口周等部位轮廓复杂, 植皮后易出现挛缩、色素差异及缝合线瘢痕, 应按照面部美学亚单位设计切口、分区植皮, 并在眼睑等关键部位采用全厚皮片辅助重建[38]。Mahabbat 等采用 Matriderm 联合头皮薄层皮片对 8 岁儿童面部 GCMN 行一期重建, 眼睑以耳后全厚皮片单独修复, 术后外观和功能满意, 仅眼周残留极少量痣组织[38]。

关节周围及手足部位的难点在于活动产生的剪切力、术后挛缩和供区损伤。人工真皮重建的真皮层可增加软组织厚度并降低皮片回缩, 但术中需确保支架与创面紧密贴合, 术后应常规联合负压治疗、夹板固定及循序渐进的康复训练[37] [41]。Kumbha 等在 2 例儿童手部 CMN 中采用 Integra 联合薄层皮片, 认为其外观和功能可与全厚植皮相当, 同时供区损伤更小[48]。Ha 等报道 1 例新生儿手部软组织肉瘤切除后 Integra 联合植皮, 随访至骨骼成熟, 手部功能、力量、感觉及活动度均与对侧相当, 未出现瘢痕挛缩或异常组织生长[49]。

3.7. 儿童患者的长期随访与生长发育影响

GCMN 患儿在创面愈合后仍处于生长发育期, 重建区域的远期质量可能随生长而变化, 因此长期随访应同时关注瘢痕质量、肢体功能及局部生长。Schiestl 等对 12 例 GCMN 患儿(平均 3.8 岁)采用 Integra 重建, 随访 6 个月至 4 年(平均 2.2 年), 功能与外观优秀率为 58%、良好率 25%、一般率 17%, 提示多数患儿可维持稳定的重建效果[45]。在儿童烧伤瘢痕重建中, Groos 等对 10 例患儿 22 处 Integra 植皮区进行随访, 其中 20 处可评估的植皮区中 13 处保留面积超过原始面积的 50%, 7 处不足初始面积的一半, 提示儿童期人工真皮重建仍存在一定继发回缩, 需要持续监测[44]。Dantzer 等对 31 例患者 39 处人工真皮重建部位随访 0.5~4 年, 28 处结果良好、6 处一般、3 处较差[50], 远期外观总体稳定。鉴于儿童期随访周期长、个体差异大, 建议建立包含标准化瘢痕量表、关节活动度、肢体测量及患者报告结局的多学科随访体系, 并根据随访结果适时安排瘢痕修整、激光或康复干预。

3.8. 色素复发与远期外观管理

色素复发是 GCMN 术后远期管理不可回避的问题。巨痣细胞可深达真皮网状层甚至皮下组织, 切除范围不足或术中残留均可导致术后色素再生; 人工真皮仅重建真皮支架, 并不能替代完整切除病变组织。目前关于人工真皮治疗 GCMN 的文献对色素复发报告尚不系统, 缺乏可靠的复发率数据, 但 CMN 其他治疗方式的长期随访结果可供参考。Soong 等对 9 例新生儿期系列刮除术治疗的大型至巨大型 CMN 平均随访 6 年, 8 例躯干部位出现轻微至部分色素再生, 1 例面部病变复发[51]。Ott 等代表 CMN 手术网络指出, 磨削术后常于术后数年出现明显色素再生, 且对预防恶变并无明确获益, 因此不推荐将其作为主要治疗手段[52]。上述资料提示, 无论采用何种重建方式, 色素复发均可能延迟出现, 应在术前充分告知, 并在术后采用标准化摄影、色素评分及患者自评进行长期监测; 对面部等暴露部位出现的局限性色素再生, 可结合激光等综合干预[10]。对人工真皮重建患者而言, 完整切除边界、术中标本检查及定期随访仍是降低复发和恶变风险的关键。

总体而言, 人工真皮为巨型先天性黑色素细胞痣切除后的重建提供了新的治疗思路。其能够促进真皮再生、改善植皮床质量、减轻瘢痕挛缩并提升外观效果, 特别适用于大面积创面修复。现有量化数据也支持这一判断: 人工真皮植入及二期皮片成活率高, 瘢痕量表评分随时间改善, 多数功能部位活动度恢复良好[45]-[47]。未来随着新型生物材料的发展以及高质量临床研究的开展, 人工真皮有望在巨痣综合治疗体系中发挥更加重要的作用。

4. 人工真皮在其他疾病中的应用

人工真皮已广泛应用于烧伤、瘢痕修复及肿瘤切除后的组织重建, 并积累了丰富的临床证据, 为其在复杂皮肤软组织缺损中的应用提供了重要依据。

烧伤创面的修复是人工真皮应用最成熟的领域。对于深 II 度及 III 度烧伤, 尤其是骨、肌腱、关节等深部组织暴露而无法直接植皮的创面, 人工真皮可作为临时细胞外基质支架促进真皮样组织再生, 随后联合自体薄层皮片移植完成创面覆盖。与单纯植皮相比, 人工真皮可提高植皮成活率、减少创面挛缩并改善皮肤柔韧性, 在大面积烧伤及复杂创面修复中已成为重要策略[15][17]。在瘢痕治疗领域, 人工真皮主要用于严重增生性瘢痕和瘢痕挛缩畸形的修复, 通过重建真皮层改善瘢痕厚度、柔软度及色泽, 提高关节活动范围[50]。在皮肤及软组织肿瘤切除后的重建中, 对于头面部、手足等美容和功能要求较高的缺损, 人工真皮可减少重要组织暴露、避免供区损伤并获得较平整的皮肤外观[53]。

总体而言, 人工真皮在烧伤、瘢痕修复及肿瘤切除后重建等多种复杂创面治疗中积累了成熟经验, 为其在 GCMN 切除后创面修复中的应用提供了重要的实践依据。

5. 未来发展

随着组织工程、生物材料及再生医学的不断发展, 人工真皮正由单纯的创面覆盖材料向兼具生物活性、智能调控及组织再生功能的新一代组织工程支架转变[54]。对于先天性巨型黑色素细胞痣(GCMN)患者而言, 未来的发展目标不仅是促进创面愈合, 更在于实现皮肤结构、功能及外观的同步重建。

实现这一目标的基础在于人工真皮材料性能的不断优化。传统人工真皮主要发挥机械支撑作用, 而未来可通过构建具有抗菌、抗炎及药物缓释功能的复合支架, 主动调控创面微环境, 促进血管生成和组织修复。同时, 研发可降解外层材料替代传统硅胶膜, 有望避免二期手术, 进一步提高治疗效率并减轻患者负担。

在材料性能不断提升的基础上, 组织工程技术的引入将进一步增强人工真皮的再生潜能。人工真皮与间充质干细胞、皮肤祖细胞、外泌体及富血小板血浆(PRP)等联合应用, 可促进细胞增殖、血管新生及胶原重塑, 加快新生真皮成熟。其中, 外泌体凭借低免疫原性和良好的生物学活性, 已成为近年来组织再生领域的重要研究热点, 为提高人工真皮修复质量提供了新的思路。

随着人工真皮生物学性能不断完善, 其设计理念也正由标准化向精准化、个体化发展。3D 生物打印技术可依据患者创面形态构建个体化支架[55], 提高复杂解剖部位的组织贴合和修复效果; 智能响应型材料能够根据创面微环境变化调控药物释放和支架降解, 实现动态干预; 人工智能结合医学影像及三维建模, 可辅助支架设计和手术方案制定, 为精准重建提供更加科学的决策支持。

多种新技术的融合最终指向人工真皮发展的核心目标——实现功能性皮肤再生。未来的人工真皮不仅应促进真皮组织重建, 还应诱导毛囊、汗腺等皮肤附属器形成, 恢复皮肤感觉、弹性及屏障功能, 并通过调控胶原排列和色素分布改善修复区域的外观质量, 实现功能与美学的同步重建。

总体而言, 人工真皮在 GCMN 治疗中展现出广阔的应用前景, 但目前仍缺乏高质量循证医学证据。未来应开展多中心、大样本、长期随访的临床研究, 并进一步推动先进生物材料、组织工程、3D 生物打印及人工智能等技术的深度融合, 促进人工真皮由“覆盖创面”向“再生完整皮肤”跨越, 为 GCMN 及其他复杂皮肤缺损的修复提供更加精准、高效和个体化的解决方案。

致 谢

感谢所有参与本文文献检索、资料整理与校对的同事; 本文在撰写过程中得到多位朋友的帮助与支持, 谨此致谢。

参考文献

- [1] 王嘉莉. 先天性巨大黑素痣的发病机制及其靶向治疗的研究进展[J]. 中国美容医学, 2022, 31(11): 189-193.
- [2] Alikhan, A., Ibrahim, O.A. and Eisen, D.B. (2012) Congenital Melanocytic Nevi: Where Are We Now? Part I. Clinical Presentation, Epidemiology, Pathogenesis, Histology, Malignant Transformation, and Neurocutaneous Melanosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **67**, 495.e1-495.e17. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.06.023>
- [3] Castilla, E.E., Dutra, M.D.G. and Orioli-Parreiras, I.M. (1981) Epidemiology of Congenital Pigmented Naevi: I. Incidence Rates and Relative Frequencies. *British Journal of Dermatology*, **104**, 307-315. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1981.tb00954.x>
- [4] Vourc'h-Jourdain, M., Martin, L. and Barbarot, S. (2013) Large Congenital Melanocytic Nevi: Therapeutic Management and Melanoma Risk: A Systematic Review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **68**, 493-498.e14. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.09.039>
- [5] Krenkel, S., Hauschild, A. and Schäfer, T. (2006) Melanoma Risk in Congenital Melanocytic Naevi: A Systematic Review. *British Journal of Dermatology*, **155**, 1-8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2006.07218.x>
- [6] Kinsler, V.A., O'Hare, P., Bulstrode, N., Calonje, J.E., Chong, W.K., Hargrave, D., et al. (2017) Melanoma in Congenital Melanocytic Naevi. *British Journal of Dermatology*, **176**, 1131-1143. <https://doi.org/10.1111/bjd.15301>

- [7] Kadonaga, J.N. and Frieden, I.J. (1991) Neurocutaneous Melanosis: Definition and Review of the Literature. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **24**, 747-755. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(91\)70115-i](https://doi.org/10.1016/0190-9622(91)70115-i)
- [8] Bett, B.J. (2006) Large or Multiple Congenital Melanocytic Nevi: Occurrence of Neurocutaneous Melanocytosis in 1008 Persons. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **54**, 767-777. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.10.040>
- [9] Masnari, O., Schiestl, C., Rossler, J., Gutlein, S.K., Neuhaus, K., Weibel, L., *et al.* (2013) Stigmatization Predicts Psychological Adjustment and Quality of Life in Children and Adolescents with a Facial Difference. *Journal of Pediatric Psychology*, **38**, 162-172. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jss106>
- [10] 李越. 先天性巨痣的治疗进展[J]. 中国美容医学, 2020, 29(6): 181-185.
- [11] Ibrahim, O.A., Alikhan, A. and Eisen, D.B. (2012) Congenital Melanocytic Nevi: Where Are We Now? Part II. Treatment Options and Approach to Treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **67**, 515.e1-515.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.06.022>
- [12] Burke, J.F., Yannas, I.V., Quinby, W.C., Bondoc, C.C. and Jung, W.K. (1981) Successful Use of a Physiologically Acceptable Artificial Skin in the Treatment of Extensive Burn Injury. *Annals of Surgery*, **194**, 413-428. <https://doi.org/10.1097/00000658-198110000-00005>
- [13] Yannas, I.V. and Burke, J.F. (1980) Design of an Artificial Skin. I. Basic Design Principles. *Journal of Biomedical Materials Research*, **14**, 65-81. <https://doi.org/10.1002/jbm.820140108>
- [14] Yannas, I.V., Burke, J.F., Gordon, P.L., Huang, C. and Rubenstein, R.H. (1980) Design of an Artificial Skin. II. Control of Chemical Composition. *Journal of Biomedical Materials Research*, **14**, 107-132. <https://doi.org/10.1002/jbm.820140203>
- [15] Heimbach, D., Luteran, A., Burke, J., Cram, A., Herndon, D., Hunt, J., *et al.* (1988) Artificial Dermis for Major Burns: A Multi-Center Randomized Clinical Trial. *Annals of Surgery*, **208**, 313-320. <https://doi.org/10.1097/00000658-198809000-00008>
- [16] Suzuki, S., Matsuda, K., Isshiki, N., Tamada, Y., Yoshioka, K. and Ikada, Y. (1990) Clinical Evaluation of a New Bilayer "Artificial Skin" Composed of Collagen Sponge and Silicone Layer. *British Journal of Plastic Surgery*, **43**, 47-54. [https://doi.org/10.1016/0007-1226\(90\)90044-z](https://doi.org/10.1016/0007-1226(90)90044-z)
- [17] Ryssel, H., Gazyakan, E., Germann, G. and Öhlbauer, M. (2008) The Use of Matriderm® in Early Excision and Simultaneous Autologous Skin Grafting in Burns—A Pilot Study. *Burns*, **34**, 93-97. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2007.01.018>
- [18] Chang, D.K., Louis, M.R., Gimenez, A. and Reece, E.M. (2019) The Basics of Integra Dermal Regeneration Template and Its Expanding Clinical Applications. *Seminars in Plastic Surgery*, **33**, 185-189. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693401>
- [19] Taupin, P., Gandhi, A. and Saini, S. (2023) Integra® Dermal Regeneration Template: From Design to Clinical Use. *Cureus*, **15**, e38608. <https://doi.org/10.7759/cureus.38608>
- [20] van der Veen, V.C., van der Wal, M.B.A., van Leeuwen, M.C.E., Ulrich, M.M.W. and Middelkoop, E. (2010) Biological Background of Dermal Substitutes. *Burns*, **36**, 305-321. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.07.012>
- [21] Gurtner, G.C., Werner, S., Barrandon, Y. and Longaker, M.T. (2008) Wound Repair and Regeneration. *Nature*, **453**, 314-321. <https://doi.org/10.1038/nature07039>
- [22] Bao, P., Kodra, A., Tomic-Canic, M., Golinko, M.S., Ehrlich, H.P. and Brem, H. (2009) The Role of Vascular Endothelial Growth Factor in Wound Healing. *Journal of Surgical Research*, **153**, 347-358. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.04.023>
- [23] Penn, J.W., Grobbelaar, A.O. and Rolfe, K.J. (2012) The Role of the TGF- β Family in Wound Healing, Burns and Scarring: A Review. *International Journal of Burns and Trauma*, **2**, 18-28.
- [24] Gill, S.E. and Parks, W.C. (2008) Metalloproteinases and Their Inhibitors: Regulators of Wound Healing. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, **40**, 1334-1347. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2007.10.024>
- [25] Xue, M. and Jackson, C.J. (2015) Extracellular Matrix Reorganization during Wound Healing and Its Impact on Abnormal Scarring. *Advances in Wound Care*, **4**, 119-136. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0485>
- [26] Kashimura, T., Nagasaki, K., Horigome, M., Yoshida, K. and Soejima, K. (2021) Selection of Artificial Dermis for Shortening Treatment Period: Integra versus Pelnac. *Plastic and Reconstructive Surgery—Global Open*, **9**, e3599. <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000003599>
- [27] Kubo, K. and Kuroyanagi, Y. (2003) Development of a Cultured Dermal Substitute Composed of a Spongy Matrix of Hyaluronic Acid and Atelo-Collagen Combined with Fibroblasts: Fundamental Evaluation. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, **14**, 625-641. <https://doi.org/10.1163/156856203322274897>
- [28] Barcot, Z., Inga, D.B., Zupancic, B. and Bacalja, V. (2017) Treating Giant Congenital Nevus with Integra Dermal Regeneration Template in a 9-Year-Old Girl. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, **16**, 143-145.

- <https://doi.org/10.1177/1534734617702259>
- [29] Kopp, J., Magnus Noah, E., Rübben, A., Merk, H.F. and Pallua, N. (2003) Radical Resection of Giant Congenital Melanocytic Nevus and Reconstruction with Meek-Graft Covered Integra Dermal Template. *Dermatologic Surgery*, **29**, 653-657. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2003.29157.x>
 - [30] 陈积洪, 李天武, 傅跃先, 等. 手术治疗 229 例儿童黑色素痣临床效果观察[J]. 中国美容医学, 2015, 24(7): 1-6.
 - [31] Makkawi, K.W., Beaineh, P.T., Emsieh, S.E., Chrabieh, E.E. and Ibrahim, A.E. (2025) Reconstruction of Back Defect from Giant Congenital Melanocytic Nevus Using Dermal Substitute Matrix. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, **13**, e6487. <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000006487>
 - [32] Koenen, W., Felcht, M., Vockenroth, K., Sassmann, G., Goerdts, S. and Faulhaber, J. (2011) One-Stage Reconstruction of Deep Facial Defects with a Single Layer Dermal Regeneration Template. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **25**, 788-793. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03863.x>
 - [33] Damaraju, S.M., Mintz, B.R., Park, J.G., Gandhi, A., Saini, S. and Molnar, J.A. (2022) Skin Substitutes with Noncultured Autologous Skin Cell Suspension Heal Porcine Full-Thickness Wounds in a One-Stage Procedure. *International Wound Journal*, **19**, 188-201. <https://doi.org/10.1111/iwj.13615>
 - [34] Niimi, Y., Baba, K., Tsuchida, M. and Takeda, A. (2022) A Histological Evaluation of Artificial Dermal Scaffold Used in Micrograft Treatment: A Case Study of Micrograft and NPWT Performed on a Postoperative Ulcer Formation after Tumor Resection. *Medicina*, **58**, Article 73. <https://doi.org/10.3390/medicina58010073>
 - [35] Pauchot, J., Elkhyat, A., Rolin, G., Mac, S., Grumblat, A., Fotso, A., et al. (2013) Dermal Equivalents in Oncology: Benefit of One-Stage Procedure. *Dermatologic Surgery*, **39**, 43-50. <https://doi.org/10.1111/dsu.12044>
 - [36] Akin, M., Akgün, A.E. and Tuncer, H.B. (2024) Treatment of a Congenital Melanocytic Giant Naevi at Age 39 Using Split-Thickness Skin Graft over an Artificial Dermal Scaffold through 2-Step Operation: A Novel Technique and Literature Review. *Eplasty*, **24**, e43.
 - [37] Lv, Z., Wang, Y., Chen, J., Zhang, Q. and Zhao, H. (2025) Pelnac® Artificial Dermis Assisted by Vacuum Sealing Drainage for Treatment of Severe Avulsion Injuries of the Fingers. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **20**, Article No. 136. <https://doi.org/10.1186/s13018-025-05547-z>
 - [38] Mahabbat, N., Alohaideb, N., Aldaghri, F., Alshomer, F. and Murad, M.A. (2018) Functional Subunit Reconstruction of Giant Facial Congenital Melanocytic Nevi in Children with the Use of Matriderm and Skin Graft: Surgical Experience and Literature Review. *Eplasty*, **18**, e30.
 - [39] Bodmer, E., Osinga, R., Fritsche, E. and Hug, U. (2012) Integra® Zur Einzeitigen Defektdeckung Nach Tumorresektion im Gesichtsbereich. *Handchirurgie-Mikrochirurgie-Plastische Chirurgie*, **44**, 355-359. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1316380>
 - [40] Hunter, J.E., Teot, L., Horch, R. and Banwell, P.E. (2007) Evidence-Based Medicine: Vacuum-Assisted Closure in Wound Care Management. *International Wound Journal*, **4**, 256-269. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481x.2007.00361.x>
 - [41] Jeschke, M.G., Rose, C., Angele, P., Füchtmeier, B., Nerlich, M.N. and Bolder, U. (2004) Development of New Reconstructive Techniques: Use of Integra in Combination with Fibrin Glue and Negative-Pressure Therapy for Reconstruction of Acute and Chronic Wounds. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **113**, 525-530. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000100813.39746.5a>
 - [42] Sullivan, T., Smith, J., Kermode, J., McIver, E. and Courtemanche, D.J. (1990) Rating the Burn Scar. *Journal of Burn Care & Rehabilitation*, **11**, 256-260. <https://doi.org/10.1097/00004630-199005000-00014>
 - [43] Draaijers, L.J., Tempelman, F.R.H., Botman, Y.A.M., Tuinebreijer, W.E., Middelkoop, E., Kreis, R.W., et al. (2004) The Patient and Observer Scar Assessment Scale: A Reliable and Feasible Tool for Scar Evaluation. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **113**, 1960-1965. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000122207.28773.56>
 - [44] Groos, N., Guillot, M., Zilliox, R. and Braye, F.M. (2005) Use of an Artificial Dermis (Integra®) for the Reconstruction of Extensive Burn Scars in Children. about 22 Grafts. *European Journal of Pediatric Surgery*, **15**, 187-192. <https://doi.org/10.1055/s-2004-821215>
 - [45] Schiestl, C., Stiefel, D. and Meuli, M. (2010) Giant Naevus, Giant Excision, Eleg(i)ant Closure? Reconstructive Surgery with Integra Artificial Skin® to Treat Giant Congenital Melanocytic Naevi in Children. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, **63**, 610-615. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2009.01.050>
 - [46] Prezzavento, G.E., Whyte, L.M.O., Calvi, R.N.J., Rodríguez, J.A. and Taupin, P. (2025) Use of Cadaveric Skin Allograft and Integra Dermal Regeneration Template to Manage Deep Lower Limb Injuries. *Journal of Wound Care*, **34**, 239-248. <https://doi.org/10.12968/jowc.2023.0230>
 - [47] Frame, J.D., Still, J., Lakhel-LeCoadou, A., Carstens, M.H., Lorenz, C., Orlet, H., et al. (2004) Use of Dermal Regeneration Template in Contracture Release Procedures: A Multicenter Evaluation. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **113**, 1330-1338. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000111883.93604.85>
 - [48] Kumbala, P.A., Yuen, J.C. and Tait, M.A. (2015) Applying a Dermal Regenerative Template in Management of

- Congenital Melanocytic Nevi of the Hand. *Plastic and Reconstructive Surgery—Global Open*, **3**, e515. <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000000483>
- [49] Ha, J., Park, T.H., French, M.M. and Gociman, B. (2026) Long-Term Outcomes of Neonatal Hand Sarcoma Reconstruction with Integra and Full-Thickness Skin Grafting. *Plastic and Reconstructive Surgery—Global Open*, **14**, e7831. <https://doi.org/10.1097/gox.00000000000007831>
- [50] Dantzer, E. and Braye, F.M. (2001) Reconstructive Surgery Using an Artificial Dermis (Integra): Results with 39 Grafts. *British Journal of Plastic Surgery*, **54**, 659-664. <https://doi.org/10.1054/bjps.2001.3684>
- [51] Soong, L.C., Bencivenga, A. and Fiorillo, L. (2022) Neonatal Curettage of Large to Giant Congenital Melanocytic Nevi under Local Anesthetic: A Case Series with Long-Term Follow up. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, **26**, 149-155. <https://doi.org/10.1177/12034754211057751>
- [52] Ott, H., Krengel, S., Beck, O., Böhrer, K., Böttcher-Haberzeth, S., Cangir, Ö., et al. (2019) Multidisciplinary Long-Term Care and Modern Surgical Treatment of Congenital Melanocytic Nevi—Recommendations by the CMN Surgery Network. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, **17**, 1005-1016. <https://doi.org/10.1111/ddg.13951>
- [53] Corradino, B., Di Lorenzo, S., Leto Barone, A.A., Maresi, E. and Moschella, F. (2010) Reconstruction of Full Thickness Scalp Defects after Tumour Excision in Elderly Patients: Our Experience with Integra® Dermal Regeneration Template. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, **63**, e245-e247. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2009.05.038>
- [54] Sun, B.K., Siprashvili, Z. and Khavari, P.A. (2014) Advances in Skin Grafting and Treatment of Cutaneous Wounds. *Science*, **346**, 941-945. <https://doi.org/10.1126/science.1253836>
- [55] Lee, V., Singh, G., Trasatti, J.P., Bjornsson, C., Xu, X., Tran, T.N., et al. (2014) Design and Fabrication of Human Skin by Three-Dimensional Bioprinting. *Tissue Engineering Part C: Methods*, **20**, 473-484. <https://doi.org/10.1089/ten.tec.2013.0335>