

项目编号:

南方医科大学第五附属医院

院长基金 项目申请（任务）书

项目名称: 皮肤恶性肿瘤切除术后皮肤缺损修复方式的近远期疗效的多中心临床研究

申请（资助）类别: 临床研究专项

负责人: 孙乐栋 手机: 13829754145

E-Mail : sunledong126@126.com

所在科室: 皮肤科

工作电话: 020-61778063

填表日期: 2020 年 1 月 8 日

南方医科大学第五附属医院医教部

2020 年制

一、简表

申请者信息	姓名	孙乐栋		性别	男		出生年月	1976.08		民族	汉族	
	学位	博士		职称	主任医师		主要研究领域		皮肤肿瘤			
	工作电话	13829754145				手机	13829754145					
	电子邮箱	Sunledong126@126.com										
项目基本信息	项目名称	皮肤恶性肿瘤切除术后皮肤缺损修复方式的近远期疗效的多中心临床研究										
	研究领域	3	1. 生物技术 2. 预防医学 3. 临床医学 4. 基础医学 5. 药学 6. 中医与中西医结合 7. 其它									
	研究类别	4	1. 基础研究 2. 应用研究 3. 开发研究 4. 其它									
	关键词	皮肤恶性肿瘤；切除；皮肤缺损；修复方式										
	申请（资助）类别	2	1. 青年项目 2. 面上项目 3. 重点项目									
	起止时间	2021 年 1 月-2023 年 12 月						申请（资助）经费（单位：万元）		5.0		
其他项目组成员	姓名	年龄	职称/职务	所在科室		项目中的分工		签名				
	商冠宁	43	主任医师	中国医科大学盛京医院		临床研究						
	邓列华	58	主任医师	暨南大学附属第一医院		临床研究						
	施慧娟	45	主任医师	宁夏医科大学总医院		临床研究						
	廖元兴	72	主任医师	南部战区总医院		指导						
	邹晓芳	28	初级	皮肤科		统计、数据分析						
	邓好婷	24	初级	皮肤科		随访						
	熊 丹	24	初级	皮肤科		随访						
主要内容及预期目标	<p>外科手术是皮肤恶性肿瘤主要治疗方式，局部软组织缺损的修复重建是治疗重点和难点，可严重影响手术的彻底性、修复的完整性和外观的美容性。皮肤肿瘤软组织缺损皮瓣修复重建的最终目标是在确保手术切除外科边界的前提下，通过皮瓣修复局部软组织缺损，尽量达到修复缺损、重建组织功能、外观美容化的目标，提高手术效果和临床预后。皮肤恶性肿瘤的缺损修复重建治疗涉及多专业，修复方式不一，皮肤肿瘤外科临床预后较差。通过比较多中心皮瓣修复术和游离皮片移植术在皮肤恶性肿瘤切除后皮肤缺损修复的近远期疗效，包括短期成活情况、长期外观满意度、皮肤麻木感觉、分离不适感、生存转归、复发转移及功能活动度分析，寻找皮肤恶性肿瘤术后皮损修复的方法。</p>											

说明：1.简表中有标明数字的项目在表格中填入相应数字

2.简表中无标明数字的项目直接填入所要求的内容（不得超过 300 字）

二、立题依据

1. 本研究的目的意义，国内外同类研究工作的现状与存在的问题：

外科手术是皮肤恶性肿瘤治疗中的主要方法、但是局部治疗的彻底性和患者局部外观的完整性、美观度往往不可兼得^{〔1〕}。近年来，随着外科手术技术水平的提高，结合肿瘤学诊疗理念的不断深入，在保证肿瘤安全性的前提下对局部组织缺损进行皮瓣修复及美容外科治疗，成为皮肤肿瘤外科领域重要的发展方向。越来越多的研究证据显示，在无法直接闭合切口的皮肤肿瘤外科手术中应用皮瓣修复组织缺损，不仅确保了皮肤肿瘤手术切除的安全外科的要求，而且可以不同程度达到生物学功能重建，还可以获得良好的美容效果，改善患者的生活质量。目前国内大多数皮肤肿瘤的活检病理诊断由皮肤外科完成，而肿瘤切除手术则由皮肤外科、肿瘤外科、整形外科、普通外科等不同学科完成。由于皮肤肿瘤的外科治疗理念的差异化，皮肤肿瘤外科规范化治疗程度参差不齐，影响了皮肤肿瘤整体的临床疗效。根据肿瘤外科的规范化诊疗原则，在规划、实施皮肤肿瘤外科手术的过程中，应该树立多学科合作的理念^{〔2〕}。皮肤肿瘤尤其是皮肤恶性肿瘤的治疗目标需要在病理诊断的基础上依据肿瘤学的理念明确切除范围、设计外科手术计划，局部软组织缺损利用整形外科技术进行修复重建，以期达到良好的临床效果和美容外观。本研究旨在为皮肤恶性肿瘤外科的手术切除和组织修复重建的治疗过程中提供最佳的诊疗建议，从而提升皮肤肿瘤外科手术的临床规范水平，优化治疗结果，并且极大地提高患者满意度。通过对涉及皮肤肿瘤外科治疗原则、组织缺损修复重建，以期达到良好的临床效果和美容外观。

1 皮肤恶性肿瘤的治疗策略

1.1 皮肤恶性肿瘤外科治疗原则 皮肤肿瘤最主要的治疗方式是外科手术切除，皮肤良性肿瘤多数通过边缘切除手术就可以确保临床疗效，还可以通过磨削、烧灼、冷冻等治疗方式来达到治疗目的。而对于皮肤恶性肿瘤，通过外科手术获得良好的外科边界仍然是最主要的治疗手段^{〔3〕}。广泛切除手术旨在将肿瘤连同周围一定范围的正常组织一并切除来达到广泛切除的外科边界，即显微镜下无肿瘤残留（RO切除），降低复发率，提高局部控制率^{〔4〕}。依据皮肤恶性肿瘤的不同病理类型以及局部浸润状况，按照肿瘤的危险程度分为低危组和高危组，设计不同的扩大范围进行广泛手术切除。

广泛切除手术通常会造成较大的软组织缺损而不能直接缝合,而需要对软组织缺损进行修复重建来达到一期闭合切口,以利于术后及早进行术后的抗肿瘤综合治疗。因此,皮肤恶性肿瘤的广泛切除手术不能以缩小切除范围来达到闭合切口的目的,缩小手术切除范围将直接导致外科边界不良,手术野可能存在肿瘤残留,会增加手术后局部复发的危险性。多种因素可能影响手术治疗成功率,包括肿瘤的分期、解剖部位、侵犯深度、肿瘤大小、浸润周围组织的情况、是否需要一期闭合切口、软组织修复重建等。肿瘤的病变范围、手术切除外科边界和手术方式及技巧是重要的影响因素。因此,在明确肿瘤组织学诊断基础上制定完善的术前计划,选择适宜的组织缺损修复重建方式对于确保临床疗效至关重要。

1.2 组织缺损修复基本原则 在充分认识到皮肤恶性肿瘤软组织缺损修复重建重要性的基础上、对所有患者的手术切除方式和修复重建方式决策都应由多学科团队讨论决定,方案制定依据应包含肿瘤切除和修复重建两方面的考量。建议患者参与诊疗流程的制定,并对组织缺损修复重建的方式、一>在心启日险和英为可能面临的后续治疗可能性充分知晓,以利于围手术期患者的支持与配合。总体而言,皮肤恶性肿瘤组织缺损修复原则是在以确保规范切除保证切除缘安全的基础上,对组织缺损较大无法直接缝合的病例选择适的缺损修复方式,以达到修复缺损的基本目标,进而期待局部功能重建,追求外观美容的治疗目标^[5]。组织缺损的修复重建主要是以修复缺损、恢复功能、外观美容为目的,因此修复方式的选择也要明确组织缺损的具体情况,包括软组织缺损的部位、大小、深度、创面条件、周围的皮肤条件及血液供应情况。为了尽早在皮肤恶性肿瘤术后进行后续综合抗肿瘤治疗,在条件允许的情况下尽量争取在一期完成软组织缺损修复。

对于软组织缺损具体选择何种方式,应根据受区情况,结合供区情况以及修复目的来权衡利弊,遵循由简到繁的原则。修复原则坚持重建阶梯和电梯原则并重,大多数患者按照重建阶梯原则可以达到较好的修复重建效果。即能用游离皮片修复的创面就不必用局部皮瓣进行修复;能用局部任意皮瓣修复就不用带蒂组织瓣;能用带蒂组织瓣修复就不用吻合血管的游离血管蒂皮瓣。而对于特殊部位和局部供区组织条件不具备的情况,按照个体化情况应用电梯原则采用穿支皮瓣可能会更可行。尤其对于颜面部部位的皮肤恶性肿瘤患者,进行个体化评估同时兼顾患者对于美容的期望意愿也是手术决策制定的重要依据。皮肤恶性肿瘤组织缺损修复时,应优先选

用组织肤色、质地、厚度近似，转移方便的邻位受区，针对不同受区组织缺损的深度来决定移植组织的厚薄。皮肤恶性肿瘤一般广泛切除术后不会造成大量肌肉组织的缺失，大多数情况下游离皮片移植、皮瓣、筋膜皮瓣就可以满足缺损修复要求。而对于深度组织缺损和需要同时重建缺损部位肌肉功能，应选用肌皮瓣进行修复。而对于游离组织瓣的选择，尽量选取血管恒定、变异较小、易于切取的组织瓣；重视对供区部位功能和形态的影响评估，尽量选取位置隐蔽，对外观影响较小的组织瓣。

2.常用修复方式的类型与适应症

2.1 游离皮片移植术游离皮片移植术是应用不包括皮下脂肪组织的表皮，或包含部分或全部真皮的完全离体的皮肤修复组织缺损的移植。凡超过皮肤全厚，但无深部组织结构裸露的体表皮肤软组织缺损，不论其为无菌、污染创面，或有感染的肉芽创面，面积较大不可能直接缝合，而有一定血运条件者，都可应用皮片移植修复。游离皮片移植是皮肤肿瘤外科最常采用的治疗手段之一^{〔6〕}。皮片移植后的存活完全依靠受皮创面的良好血管床，如受皮创面血运极其贫乏，或存在大于1cmx1cm无血区均非皮片移植的适应证。总体上皮片越薄成活率越高、但远期收缩率亦大，皮片的耐磨性差。而皮片越厚成活的要求越高，皮片的收缩率低，皮片的耐磨性大，且与深部组织有一定的移动性。因此、对于大多数游离皮片移植选择与软组织缺损部位皮肤近似厚度的中厚皮片移植为宜；而对于创面组织条件较差、分泌物较多或感染较严重的患者，宜选用较薄的刃厚邮票状或网状植皮以提高植皮的存活率。

2.2 局部皮瓣局部皮瓣也可称为任意皮瓣，皮瓣通常不带有轴型营养血管，其血运主要依赖皮瓣蒂部的细小血管。局部皮瓣通过改变和调整局部皮肤的位置进行修复组织缺损，而皮瓣本身不能增加皮肤组织容量。手术按照切除病变、填补缺损、移位错位等为特征，操作简单，皮肤色泽、质地与厚度均与受区相似，是较好的修复皮肤软组织缺损的方法^{〔7〕}。局部皮瓣根据其转移方式不同有多种方式可以选择，可按皮肤软组织缺损的部位和形状选用适当的局部皮瓣，为了确保皮瓣成活，剥离皮瓣时其蒂部不能太薄，以免损伤血管过多而致皮瓣血运障碍。皮瓣需要适当的长宽比例进行设计和切取，过长的皮瓣易出现远端缺血坏死。通常局部皮瓣的长宽比例为1：1；面部皮肤血运丰富，长宽比例可达到（1.5~4）：1^{〔8〕}。常见的局部皮瓣

包括：①推进皮瓣：常用的有矩形推进皮瓣、V-Y推进皮瓣，主要适合于修复局部缺损较小的软组织缺损；②旋转皮瓣：常用的有弧形旋转皮瓣、菱形皮瓣、双叶皮瓣、可以充分利用组织缺损周围的皮肤延展性，修复较大的软组织缺损。尤其菱形皮瓣是皮肤肿瘤软组织修复常用的局部皮瓣；③交错皮瓣；也称对偶三角瓣，常用的为"Z"字成形术，通过根据"Z"字中轴长度以及与两侧臂的角度估算出预计的长度，皮瓣各边长相等，变位缝合后切口平整，并可按需要演变出多种术式，应用灵活^{【9】}。

2.3 带蒂组织瓣 带蒂组织瓣移植术是将带有血管蒂的皮瓣、肌皮瓣通过局部转移或移位的方法来修复邻近的组织缺损、重建功能、改善外观的修复重建手术。组织瓣不同于传统的局部皮瓣，其内含有营养血管，切取范围不受长宽比例的限制，可以修复较大的局部软组织缺损。术后组织瓣血运丰富，抗感染力强，组织愈合快；又不需要吻合血管和特殊设备，手术操作简便、安全、成功率高^{【10-11】}。带蒂组织瓣的设计是否合理是手术成功的关键。皮瓣设计按照点线面弧的设计原则、即先确定皮瓣的旋转轴，标明轴心线，明确旋转半径，划出皮瓣轮廓，按照顺行切取/逆行切取的方式切取组织瓣。依据不同的修复情况，选择易位、推进、旋转、交叉不同的转移方式，将带蒂组织瓣转移至软组织缺损区，完成修复^{【12】}。因带蒂组织瓣具有多层次的组织结构，适用于切除较为深在而多层次组织缺损的患者，不仅能够修复皮肤缺损的功能。还具有填充深在组织缺损，重建局部功能，达到外观美容的优势。

2.4 穿支皮瓣 穿支皮瓣是由穿支血管供养的多种组织瓣。皮瓣切取更加灵活，大大改善了皮瓣受区的外形和功能，减少了对皮瓣供区的损害。但由于对显微外科的血管吻合技术要求较高，手术具有相当难度。穿支皮瓣技术使皮瓣移植实现了供区选择自由化、皮瓣切取微创化、皮瓣受区与供区美观化，实现"成活、功能、外形供区微创"的完美统一，同时也打破了传统的皮瓣阶梯选择原则^{【13】}。穿支皮瓣应用的基本原则是以最小的供区功能与外形损害获得最佳的受区功能和外形恢复，即最大得失比原则。穿支皮瓣临床应用"四原则"：①皮瓣高质量成活原则；②以次要部位修复主要部位原则；③重视受区功能与形态重建原则；④尽可能减少应瓣供区外观与功能损害原则^{【14】}。目前，在临床广泛应用的穿支主要有股前外侧穿支皮瓣等，由于穿支皮瓣营养血管较一般轴型皮瓣更加细小，在皮瓣设计、切取、血管蒂游离以及皮瓣移植过程中，操作稍有不慎容易引起各种并发症，因此在临床应高

度重视穿支皮瓣的适应证选择和并发症的认识和处理,建议在整形外科多学科协助下开展手术。

3 常见部位的缺损修复原则

3.1 头皮部头皮部位最常见的皮肤恶性肿瘤为基底细胞癌,其次为头皮鳞状细胞癌、皮肤隆突性纤维肉瘤,多见于中老年患者。头皮部位由于解剖部位特殊和有毛发生长,为了避免出现秃发且软组织修复难度较大,修复方法的选择取决于缺损范围及其层次^[15]。一般认为:①范围不超过6cm的轻度缺损,可用皮片也可用局部皮瓣修复,从头发的美容效果角度考虑,以局部皮瓣为首选,常用叶状皮瓣修复。②范围大于6cm而小于全头皮1/3的中度缺损,可以联合应用多个皮瓣修复;特殊部位为了美观,也可以局部皮瓣联合游离皮片移植修复,尽量避免头皮毛发部位的缺失而影响美观。③肿瘤巨大超过全头皮1/3的患者,通常的无法避免头皮毛发部位的部分缺失,如果骨膜完整可选择游离植皮,其余部位可以应用皮瓣修复,尽量选择一期修复,避免二期修复^[16]。如果上述方法仍无法修复,可用颅骨钻孔法培育肉芽组织后行游离皮片覆盖创面。对头皮缺损修复后遗留的秃发问题,可酌情采用头皮扩张、毛发移植等方法修复。

3.2 颜面部颜面部是皮肤恶性肿瘤尤其是基底细胞癌最好发的部位,由于五官所在及部位暴露,皮肤软组织缺损的修复效果较其他部位有着更高的标准,理想的修复效果应能实现保留功能的美容性修复。颜面部组织缺损的修复方法需要根据缺损结合皮肤特性、立体结构及机能,采取不同的修复方法^[17]。遵循面部美容单位分区修复和局部皮瓣优先考虑的原则,首选局部皮瓣分区修复法^[18],即同一美学单位内的缺损由同一美学单位内的局部皮瓣修复;当同一美学单位不能满足需要时,可辅以皮片或远位皮瓣修复,但应注意切口的选择以保持面部分区的完整性。眼睑周围皮肤极薄,皮下脂肪组织又少、和下眼睑的眼轮匝肌结合不紧密。眼睑周围恶性肿瘤时,多数情况需要全层切除。眼睑整体的缺损在1/4以下时可以采取单纯缝合的方式。对于缺损超过1/4的,有时虽可采用植皮术,但由于术后挛缩,易出现眼睑运动功能受损或产生整形问题,因此需进行局部皮瓣移植修复术^[19-20]。鼻基底细胞癌的术后修复中最常见的部位。在解剖学中鼻部是复杂的三维结构,因此术后修复在整形方面尤为重要^[21]。需考虑将鼻部按各单元分别修复发生在鼻部的皮肤恶性肿瘤很可能侵犯深层肌肉组织,因此其复发率较其他部位更高在确认原发灶完

全切除后就行局部皮瓣修复成为首选^{〔22〕}。临近唇部的皮肤恶性肿瘤手术中需要尽最大可能维持其开闭功能和整形中的形态（嘴唇、人中、嘴角）。唇部皮肤恶性肿瘤多数发生在嘴唇周围，因而对于修复手术应该注意保证唇红缘的外观美容的完整性^{〔23〕}。具体当上唇为全部的 1/4 以内，下唇为 1/3 以内能够实施唇部全层切除而直接行单纯缝合；超过以上范围的缺损需利用唇部周围组织的交叉皮瓣等来修复。

3.3 躯干部 躯干部位包括胸腹壁、腰背部、腋窝和腹股沟，修复方式通常多种多样，需要术者根据皮肤恶性肿瘤的不同部位、大小、浸润深度而选择不同的修复方式。躯干部位皮肤恶性肿瘤不论病变范围大小，如果不伴有感染，一般侵犯深部较浅，可根据解剖结构选用局部皮瓣，尤其菱形皮瓣等的应用可以解决大多数的组织缺损。而对于长期慢性病变、伴有严重感染的病变，可能会侵犯深层肌肉组织，给修复重建带来难度^{〔24〕}。而对腋窝和腹股沟区组织缺损修复重建可能面临着管管重建和组织缺损修复双重困难，建议选用血供丰富的组织并进行很好的死腔填塞，将感染风险降至最低，带蒂组织瓣或穿支皮瓣是较好的选择。不论选用何种修复方式，都应该注意保证胸腹壁结构的完整性，修复中应该保证胸腹腔内容物在其生理位置，减少后期胸壁塌陷及继发性腹壁疝发生的风险^{〔25〕}

3.4 上肢 肩部的肌瓣的体积较大，且血运丰富，肩部软组织缺损可使用植皮或局部皮瓣。临近部位的胸大肌和背阔肌由于较易解剖，组织量较大且转移范围广泛，胸大肌肌瓣和背阔肌肌瓣也常用来修复较复杂的肩部组织缺损^{〔26〕}。因为肘部皮肤和软组织覆盖了较多的骨骼和神经且肌肉较少，因此肘部肿瘤手术较易产生软组织缺损。一般采用较薄的皮瓣修复肘部软组织缺损。如筋膜皮瓣，有时候肩胛肌瓣和股前外侧穿支皮瓣是较好的选择。前臂和上臂的软组织缺损如果单纯肌肉外露可以植皮修复。如果肌间、关节外露则需要皮瓣覆盖创面，为肌腱的活动提供稳定的软组织保护，筋膜皮瓣也是较好的选择。如果局部污染较重或软组织缺损过大，应用肌皮瓣有利于封闭死腔和提高修复的成功率，肩部肌肉如背阔肌可用于覆盖远到肘部和前臂上端的缺损^{〔27〕}。手掌的缺损重建常需要带感觉的皮瓣以修复外观和功能，常选用带神经的第一指蹼皮瓣和拇指瓣修复。

3.5 下肢 股部和膝部的缺损一般是由于皮肤恶性肿瘤的广泛切除造成的，需要血运丰富的组织瓣修复外形和重建软组织的连续性，以避免膝关节的活动受限^{〔28-30〕}。小腿的组织缺损常常涉及胫骨粗隆到踝关节的骨质外露，一般情况下缺损

越靠下，局部皮瓣修复的可能性越小，经常需要穿支皮瓣覆盖创面^{【31】}。尤其是小腿部位常见的鳞状细胞癌，常因伴有感染而行广泛切除致骨质外露，一般需要肌皮瓣进行修复，因为肌皮瓣填塞死腔的作用比较理想。筋膜瓣也可以起到近似的修复效果。踝部和足部的缺损一般需要带蒂组织瓣或穿支皮瓣修复，重建修复的目标是恢复患处的功能和外观，应强调外观修复的重要性、避免术后皮瓣外观臃肿，影响穿鞋而功能不佳。足部非承重区较小的缺损选择游离植皮或皮瓣修复是简便、易操作的选择^{【32】}。而对于前掌和足跟的承重区足底软组织所承受的压力和张力的巨大的，修复重建时不仅需要塑造出正常的外形，还需要使用耐磨的皮肤并且保证皮肤与深部组织的紧密连接，采用肌皮瓣或筋膜皮瓣修复是较好的选择。采用皮瓣、筋膜瓣、肌皮瓣进行足底缺损修复后远期形成深部溃疡和步态影响方面均无明显差别。具体修复方式需要术者根据具体的缺损情况结合自身熟悉的修复方式进行选择，掌握适宜的显微外科技术，以提高修复手术的成功率。

4 术后并发症及处理

组织缺损修复手术最重要的是保证皮瓣成活，但是在实践中却经常发生各种并发症，轻症如皮瓣移植后小部分创口裂开、皮瓣下淤血、创面轻度感染等并发症，不一定需要手术处理，在对症处理后通常可以顺利愈合；严重并发症如包括皮瓣全部坏死或部分坏死、创口裂开、皮瓣下感染或积脓，通常需要施行外科手术干预处理^{【33】}。术后 6h 内是组织缺损修复的微循环监测最关键的时间窗，监测指标包括皮温、皮色、毛细血管反应、组织肿胀程度等方面。根据并发症的具体情况早期发现、早期处理，采取非手术和（或）手术个体化处理，可确保缺损修复手术的成功率。

5 护理措施

皮肤恶性肿瘤患者本身心理阴影较大，加之对于组织缺损修复重建手术是否成功及并发症的恐惧心理，需要进行心理疏导以缓解患者紧张情绪。在术前准备过程中需要仔细检查皮肤尤其供区有无破损、炎性反应、瘢痕等，对于肢体肿瘤患者需要协助患者进行肢体关节屈伸功能锻炼，以使局部达到最佳皮肤条件及功能状态。下肢手术患者术后可能需要长时间卧床，术前护理人员应耐心指导患者术前进行床上排尿排便的训练，以适应术后需要。术后护理重点是术后早期细致的观察与护理，及时发现修复部位的血运异常并及时处理血管危象和严重感染并发症。

6 随访

术后患者均需要建立随访来及时了解掌握患者康复情况。建议术后每三个月一次，坚持 2 年后改为每 6 个月一次，直到术后 5 年。随访内容主要包括局部及全身两方面。局部的随访内容包括组织缺损修复重建后外观变化、感觉异常恢复状况、手术对运动功能的恢复以及修复重建后远期的并发症发生可能及变化。全身部分的随访内容包括皮肤恶性肿瘤的远处转移，主要评估肺部发生血行转移和区域所属淋巴结转移风险。

随着精准医疗时代的来临，皮肤恶性肿瘤外科也必将迈向功能修复、生物重建的诊疗模式，在多学科的共同协作下进一步强化规范化手术治疗原则，坚持个体化的修复重建策略将促进皮肤恶性肿瘤外科的学科进步。

参考文献：

- [1] Tamas C,Pintilie CT,Atansoae V,et al.Surgical reconstruction of post-tumoral facial defects[J].Rom J Morphol Embryol,2018,59(1):285-291.
- [2] 刘毅.皮肤肿瘤治疗学【M】.北京;人民军医出版社， 2012： 110-112.
- [3]Navarrete-Dechent C, BajajS, Marchetti MA,et al.Association of Shiny White Blotches and Strands With Nonpigmented Basal Cell Carcinoma:Evaluation of an Additional Dermoscopic Diagnostic Criterion[J].JAMA Dermatol,2016,152(5):546-552.
- [4] 王臻，王佳玉，徐海荣.肢体软组织肉瘤临床诊疗专家共识的解读【J】.临床肿瘤学杂志， 2014， 19（7）： 637-648.
- [5] 侯春林，顾玉东.皮瓣外科学【M】.上海：上海科学技术出版社、2006:185-189.
- [6] Rao JK, Shende KS:Overview of local flaps of the face for reconstruction of cutaneous malignancies:single institutional experience of seventy cases[J].Cutan Aesthet Surg,2016,9(4):220-225.
- [7] Lee KS, Kim JO, Kim NG,et al.A Comparison of the local flap and skin graft by location of face in reconstruction after resection of facial skin cancer[J]. Arch Craniofac Surg,2017,18(4):255-260.
- [8]高景恒.美容外科学【M】.北京：北京科学技术出版社， 2012 150-159.
- [9] Hung MHI,Liao CT,Kang C,et al.Local rhomboid i

- reconstruction for skin defects after excising large parotid gland tumors[J]、Oral
Mauillofac Surg,2017,75(1):225.e1-225.es
- [10] Patel UA,Hartig GK,Hanasono MM, et al.Locoregional flap
for oral cavity reconstruction:A review of modern options[J], Otolaryngol Head Neck
Surg,2017,157(2):201-209.
- [11] Rigby MH,Hayden RE. Regional flaps:a move to simpler reconstructive options in
the head and neck[J].Curr OpinOtolaryngol Head Neck Surg,2014,22(5):401-406.
- [12] 侯春林.带血管蒂组织瓣移位手术图解【M】.上海：上海科学技术出版社，
1998：8-13.
- [13] Wong S,Goggin JD,Webster ND, et al.Pre-expanded intern mammary artery
perforator flap[J].Clin Plast Surg,2017,44(1):65-72.
- [14] 侯春林.穿支皮瓣手术图解【M】.上海：上海科学技术出版社，2014:9-10.
- [15] 陈晓红.头颈局部皮瓣岛状设计的策略和临床应用【J】.国际耳鼻咽喉头颈外科
杂志，2019，43（2）：63-66.
- [16] 高原，张本源，夏铁男.局部皮瓣在头面部皮肤恶性肿瘤修复重建中的临床应
用【J】.中国肿瘤外科杂志，2019，1（11）：57-59.
- [17] 童璐，刘悦，王君.局部皮瓣修复面部皮肤恶性肿瘤软组织缺损疗效观察【J】.
中华实用诊断与治疗杂志，2014，28（1）：61-62.
- [18] Buehrer G,Taeger CD,Ludolph I,et al.Intraoperative lap design
using IGG monitoring of a conjoined fabricated anterolateral thigh/tensor fasciae latae
perforator flap in a case of extensive soft tissue reconstruction at the lower
extremity[J].Microsurgery,2016,36 (8):684-688.
- [19]杨汝斌，黄静，倪昌雯，局部皮瓣修复外内眦皮肤缺损的疗效探讨【J】.中
国美容医学，2019，28（8）：25-27.
- [20]熊柯，陈林江，谭青.皮下蒂皮瓣在眼睑缺损修复中的应用【J】.中华医学美学
美容杂志，2016，22（1）：55-56.
- [21] Meaie JD,Dickey RM.Killion E. et al.Facial Skin Cancer Reconstruction[J].Semin
Plast Surg,2016.30(3):108-121.
- [22]黄久佐，张舒，常国婧，基于亚单位原则进行鼻部缺损修复重

- 建策略的探讨【J】，医学研究杂志，2019，48（4）;103-100.
- [23] 高景恒.美容外科学【M】.北京;北京科学技术出版社，2012：332-339
- [24]宋达疆，李赞，周晓.胸壁肿瘤术后胸壁复杂缺损修复重建策略【J】.中华胸心血管外科杂志，2017，33（3）：164-167.
- [25] 邢新.皮瓣移植实例彩色图谱【M】.沈阳：辽宁科学技术出版社，2011：228-230.
- [26]吴迪，王克利，路来金.上肢皮瓣修复的回顾性研究【J】.中华手外科杂志，2013，29（3）：170-172.
- [27]路来金，宫旭，刘志刚.上肢软组织缺损的皮瓣修复【J】.中国修复重建外科杂志，2005，19（7）：511-513.
- [28]商冠宁，孙平，黄涛.肌皮瓣修复关节周围软组织肉瘤组织缺损的临床研究【J】.中国肿瘤外科杂志，2015，1（7）：9-13.
- [29]李瑞君，路来金，刘鉴峰.带蒂组织瓣在下肢软组织恶性肿瘤治疗中的应用【J】.中国修复重建外科杂志，2012，26（3）：373-374.
- [30]沈余明，马春旭，胡骁.膝关节周围严重皮肤软组织缺损的组织瓣修复策略【J】.中华烧伤杂志，2015，31（5）：331-336.
- [31]张滋洋，施佳，马建华.股前外侧皮瓣游离移植修复下肢及足部皮肤软组织缺损的临床应用【J】.骨科，2015，6（5）：226-230.
- [32]商冠宁，孙平，邢浩.拇展肌肌皮瓣修复足跟恶性黑色素瘤软组织缺损的临床应用【J】.中华实用诊断与治疗杂志，2012，26(12):18-20.
- [33] 侯春林，顾玉东.皮瓣外科学【M】.上海：上海科学技术出版社，2006：215-223.

三、研究方案

1. 主要研究内容、最终目标和拟解决的关键问题或关键技术指标：

主要研究内容：通过对涉及皮肤肿瘤外科治疗原则、组织缺损修复基本原则、常用修复方式的类型、常见部位的缺损修复原则、术后并发症及处理、护理措施及随访等内容进行研究，比较皮瓣修复术和游离皮片移植术在皮肤恶性肿瘤切除后皮肤缺损修复的近远期疗效，包括短期成活情况、长期外观满意度、皮肤麻木感觉、分离不适感、生存转归、复发转移及功能活动度分析，寻找皮肤恶性肿瘤术后皮损修复的方法。

最终目标：通旨在为皮肤恶性肿瘤外科的手术切除和组织修复重建的治疗过程中提供最佳的诊疗建议，最终目标是在确保手术切除外科边界的前提下，通过皮瓣修复局部软组织缺损，尽量达到修复缺损、重建组织功能、外观美容化的目标，提高皮肤肿瘤的外科手术效果和临床预后。从而提升皮肤肿瘤外科手术的临床规范水平，优化治疗结果，并且极大地提高患者满意度。

拟解决的关键问题或关键技术指标：为皮肤恶性肿瘤患者提供更好的治疗手段，提高生存质量。

2. 拟采取的研究方法、步骤、技术路线及可行性分析：

拟采取的研究方法、步骤、技术路线：拟采取多中心对照研究，2.1 患者入选标准：

(1) 术前有较全面的体格检查，包括血常规、出凝血时间、肝肾功能、血糖以及彩超、胸片、CT、MRI 结果，部分患者需要有 PET-CT 结果以进行术前评估有无全身脏器转移；(2) 病灶切除后皮肤缺损大，需要皮瓣或植皮修复手术覆盖皮肤缺损；(3) 术后能按时定期复查，可获得随访信息者。排除标准：(1) 肿瘤病灶位于前足全部、中后足足背区；(2) 确诊淋巴结转移和重要内脏转移；(3) 非皮肤来源的恶性肿瘤；(4) 皮肤缺损较小无需皮瓣或植皮修复，或需行截肢术。

2.2 治疗方法及分组 根据入院后全面检查的阳性结果，以及皮肤病理诊断，进行术前临床 TNM 分期，进行科学评估，制定正确的肿瘤综合治疗模式，即彻底切除病变组织，缺损处行皮瓣修复或游离皮片移植。皮肤肿瘤组织切除标准为肿瘤外缘 1~2 cm 的正常皮肤及组织，术中根据基底情况及快速冰冻病理检查结果确定切除深度，直至四周切缘和深部基底缘阴性。术后根据手术切除后皮肤缺损修复的方式分成 A（皮瓣修复组）、B（游离皮片移植组）两组。

2.3 观察指标患者的基本信息包括：性别、年龄、肿瘤病理类型、术前检查结果、术后病理诊断结果和肿瘤评估结果。出院后短期的治疗效果：即皮瓣或植皮是否成活（成活百分比）。出院后长期的随访信息：包括患者对皮瓣或植皮的外观满意度、分离不适感、皮肤麻木感、关节功能活动度、生存转归、是否有肿瘤复发转移情况、是否进行其他辅助治疗（包括放疗、化疗、免疫治疗、生物治疗）。

2.4 评定标准 远期评定主要参照 1954 年英国医学研究会制定的周围神经损伤评定标准，结合患者主观感受和评价，对外观满意度（满意 3 分，一般 2 分，不满意 1 分）和皮肤感觉（正常或无麻木感 3 分，轻微麻木或不舒服 2 分，麻木感 1 分）两方面因素进行量化评分，把转化成计量数据后的统计评定结果作为判定皮瓣或植皮愈合好坏的最终评定标准。另外，关节功能活动参照美国足踝外科学会（American Orthopaedic Foot and Ankle Society, AOFAS）踝-后足评分标准，根据量化评分分优、良、可、差四级评定。

2.5 统计学方法 应用 SPSS 21.0 软件统计分析所有数据。计数资料用例数（%）表示，组间比较采用卡方检验（或 Fisher 确切概率检验）。等级资料组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2.6 可行性分析：

(1) 项目有重要的科学意义和研究价值。项目研究是在确保手术切除外科边界的前提下，

通过皮瓣修复局部软组织缺损，尽量达到修复缺损、重建组织功能、外观美容化的目标，提高皮肤肿瘤的外科手术效果和临床预后。

(2) 研究内容具体，研究方案可行。

(3) 课题组人员搭配合理。课题组研究人员素质较高，均具有较强的科研能力和操作经验，进行本项目研究所需的技术均为课题组成员所掌握，人员搭配合理，保证了项目的顺利开展和实施。

(4) 项目研究所需条件有保障。

综合上述，通过努力工作，本项目完全可达预期目标。

3. 本研究的主要攻关点或研究特色及创新之处（与国内外同类研究比较）：

本研究通过对涉及皮肤肿瘤外科治疗原则、组织缺损修复基本原则、常用修复方式的类型、常见部位的缺损修复原则、术后并发症及处理、护理措施及随访等内容进行研究，比较皮瓣修复术和游离皮片移植术在皮肤恶性肿瘤切除后皮肤缺损修复的近远期疗效，包括短期成活情况、长期外观满意度、皮肤麻木感觉、分离不适感、生存转归、复发转移及功能活动度分析，寻找皮肤恶性肿瘤术后皮损修复的方法，且采取临床多中心开展研究，样本量大，结论更可靠，更具说服力。

4. 研究工作的预期结果和验收形式：

研究工作的预期结果在确保皮肤肿瘤手术切除的安全外科的要求，而且可以不同程度达到生物学功能重建，还可以获得良好的美容效果，改善患者的生活质量。

发表论文 2 篇，形成皮肤恶性肿瘤组织缺损修复重建策略专家共识（2023）。

5. 总体进度安排和年度计划指标：

2021. 01-2021. 12 完成入组和比较皮瓣修复术和游离皮片移植术在皮肤恶性肿瘤切除后皮肤缺损修复的近期疗效。

2022. 01-2022. 12 比较皮瓣修复术和游离皮片移植术在皮肤恶性肿瘤切除后皮肤缺损修复的远期疗效，包括长期外观满意度、皮肤麻木感觉、分离不适感、生存转归、复发转移及功能活动度分析，寻找皮肤恶性肿瘤术后皮损修复的方法。

2022. 01-2022. 12 继续完成比较皮瓣修复术和游离皮片移植术在皮肤恶性肿瘤切除后皮肤缺损修复的远期疗效，包括长期外观满意度、皮肤麻木感觉、分离不适感、生存转归、复发转移及功能活动度分析，寻找皮肤恶性肿瘤术后皮损修复的方法。总结经验、撰写论文，形成专家共识 2023。

四、研究工作基础

1. 与本研究有关的研究工作积累和已取得的研究工作成绩：

4.1 已经在国内建立起了南方医科大学第五附属医院皮肤科牵头、中国医科大学、宁夏医科大学、暨南大学、齐齐哈尔医学院、中国医学科学院等 10 多家单位的多中心合作研究团队，并已开始工作。

4.2, 前期预实验已完成足跟部皮肤恶性肿瘤切除术后皮肤修复方式的临床分析，与预期结果基本一致，为本研究提供了方法学参考。

4.3 前期已入组相关病例 40 多例，为开展临床研究提供了病例保障。

2. 已有的主要仪器设备、尚缺仪器设备及解决途径：

已具备完成研究的所有条件。

3. 项目负责人已完成的课题名称及完成情况（须标明在其中的排位及总人数）：
JAK/STAT 信号转导途径在银屑病发病中作用及维 A 酸对其影响，广东省科技计划，已结题，主持。

4. 项目负责人近三年发表的主要论文、著作等和获得的成果名称及获奖等级等（须标明在其中的排位及总人数）：

[1]Sun L, Guan Z, Wei S, Tan R, Li P, Yan L. Identification of Long Non-coding and Messenger RNAs Differentially Expressed Between Primary and Metastatic Melanoma. *Front Genet.* 2019 Apr 5;10:292. [2] Lin L, Xie M, Chen X, Yu Y, Liu Y, Lei K, Wang D, Zeng J, Zhou J, Zhang L, Zuo D, Sun L (通讯作者). Toll-like receptor 4 attenuates a murine model of atopic dermatitis through inhibition of langerin-positive DCs migration. *Exp Dermatol.* 2018 , 27(9):1015-1022. [3] Lin L, Zhou Y, Li H, Pang D, Zhang L, Lu X, Chen Z, Zhao X, Zuo D, Sun L (通讯作者) . Polysaccharide extracted from Chinese white wax scale ameliorates 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis-like symptoms in BALB/c mice. *Saudi Pharm J.* 2017 May;25(4):625-632. [4] 孙乐栋, 邓列华, 姜祎群, 等. 皮肤恶性肿瘤组织缺损修复重建策略专家共识 (2020), 中国肿瘤外科杂志, 2020, 12 (2): 93-100 [5] 孙乐栋, 邓列华, 姜祎群, 等. 新型冠状病毒感染肺炎期间黑素瘤患者个人防护专家共识 (第一版), 现代肿瘤医学, 2020, (8): 1412-1414

五、经费预算

预算支出项目	金额 (万元)	说 明 (凡有经费预算的需说明用途及计算根据)
一、材料费	0.5	购买手术常规耗材等费用
1.		
2.		
二、测试化验加工费	0.0	
1.		
2.		
三、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.9	论文发表等费用
1.		
2.		
四、资源使用费/协作费	1.6	多中心临床研究协作费用
1.		
2.		
五、其他费用		
1.随访费用	2.0	各种方式随访产生费用
2.		
合计		
说明：1. 已列出的各项预算支出栏填写该项的预算总金额，并可自行细分为若干条目。 2. 经费开支范围不包括： （1）办公业务费、耗材费（含打印、复印、纸张、打印耗材、相片冲印、网络服务、通讯服务），会务、差旅、交通、物流等相关业务费； （2）数码产品、信息设备、大型仪器等购置费用； （3）餐饮费； （4）劳务费。 3. 各项中若有超过 10000 元的项目，则必须单独列出并进行说明。 4. 可自行增减行，负责人签名需在本页面。		
<h3>项目负责人承诺</h3> <p>我保证上述填报内容真实、准确。如果获得资助，我将履行项目负责人职责，严格遵守医院的有关规定，切实保证研究工作时间，按计划认真开展研究工作，按时报送有关材料，若填报失实或违反有关规定，本人将承担全部责任。</p> <p style="text-align: right;">项目负责人（签字） 年 月 日</p>		

六、审批

科室推荐意见：	科主任签名：	年	月	日
医教部审核意见：	盖 章：	年	月	日
医院审批意见：	盖 章：	年	月	日