研究原著。

文章编号 1000-2790(2007)24-2259-04

生物材料人工胸壁重建巨大胸壁缺损(附5例报告)

张兰军 12 净伟阳 3 苏晓东 12 湖泽明 12 龙 浩 12 戎铁华 12 林 鹏 12 郝崇礼 12 温浙盛 12 天军业 12 (1 华南肿瘤学国家重点实验室 , 2 中山大学附属肿瘤防治中心胸科 广东 广州 510060 , 3 东莞市人民医院胸科 广东 东莞 523000)

Reconstruction of large chest wall defect with biomaterial artificial chest wall: Five cases report

ZHANG Lan-Jun¹², LI Wei-Yang³, SU Xiao-Dong¹², XIE Ze-Ming¹², LONG Hao¹², RONG Tie-Hua¹², LIN Peng¹², HAO Chong-Li¹², WEN Zhe-Sheng¹², WANG Jun-Ye¹²

¹State Key Laboratory of Oncology in Southern China, ²Department of Thoracic Surgery, Cancer Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China, ³Department of Thoracic Surgery, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, China

[Abstract]AIM : To reconstruct the large chest wall defect with biomaterial artificial chest wall and to evaluate the clinical safety and feasibility of the biomaterial artificial chest wall. METHODS: We treated porcine tissue with an epoxy cross linking method, and modified the surface with amino acid solutions at various concentrations and at different temperatures to obtain a rectangular, flake-shaped material without antigenicity but with the flexibility and tensile strength of the original biomaterial. The artificial chest walls constructed in operation were used to repair the chest wall defect in 5 cases. RESULTS: Four cases of large chest wall defect were reconstructed with biomaterial artificial pleural and costal bone, and 1 case was reconstructed with autogeneic costal bone and Prolene Mesh. The defect area ranged from 21 cm × 18 cm to 14 cm × 11 cm. Within 6-40 months of follow-up, all patients survived with normal breath motion and no thoracic deformity. CONCLUSION: Using biomaterial artificial pleural and costal bone to reconstruct the chest wall defect is safe, feasible and effective. It is worthy to be widely applied.

[Keywords] thoracic injuries ; artificial chest wall ; biocompatible materials ; reconstruction

【摘 要】目的:应用生物材料人工胸壁重建巨大胸壁缺损,评估其临床应用的安全性及可行性.方法:以环氧交联多抗原簇封闭法及不同浓度氨基酸溶液漂洗法对猪的膜性及骨性

收稿日期 2007-09-18; 接受日期 2007-10-10

作者简介 涨兰军. 博士 ,剧教授. Tel (020)87343261 Email: zhlanj @ mail. sysu. edu. cn

材料进行组织处理及表面改性,制备出生物材料人工胸膜及人工肋骨,并于术中构建人工胸壁对 5 例巨大胸壁缺损的患者进行修复重建. 结果:采用生物材料人工胸膜及人工肋骨对 4 例胸壁巨大缺损的患者进行重建;采用自体肋骨及高分子材料补片重建胸壁缺损 1 例. 5 例胸壁缺损面积为(14×11~21×18)cm,术后随访 6~40 mo 均存活,且呼吸动度良好,无胸廓畸形及反常呼吸发生. 结论:生物材料人工胸壁重建胸壁缺损符合生理结构 安全有效 是值得推广使用的胸壁重建方法.

【关键词】胸部损伤 :人工胸壁 生物相容性材料 重建 【中图号】R318.1 【文献标识码】A

0 引言

由于胸部创伤及胸部肿瘤可导致胸壁的巨大缺损,当缺损面积大于5 cm×5 cm或有3 根以上肋骨缺如时,会破坏胸壁骨性结构的稳定而导致严重的呼吸功能障碍,使患者面临严峻的生存危险,胸壁重建是解决这一棘手临床难题的关键。目前国内外多采用高分子材料补片复合骨水泥或金属支架进行重建,但这种重建方式却因存在多种缺陷未能广泛采用[1-3]。本研究采用环氧交联多抗原簇封闭法及不同浓度氨基酸液漂洗法对猪的膜性及骨性材料进行组织处理及表面改性,制备出生物材料人工胸膜及人工肋骨,并于术中构建成人工胸壁进行巨大胸壁缺损的修复重建,以评估其临床应用的安全性和可行性。

1 对象和方法

1.1 对象 2004-05/2007-04 我院收治胸壁巨大肿瘤患者(包括肺癌侵犯胸壁者)共5(男4 女1)例 年龄19~71岁. 肿瘤类型包括右侧肋骨骨巨细胞瘤、左下肺鳞癌侵及胸壁、左侧肋骨软骨瘤侵及左下肺叶、左侧肋骨尤文氏瘤伴胸水和左侧肋骨结核伴局限性脓胸各1例.

1.2 方法 ① 生物材料人工胸膜的制备选取健康 猪(检疫 4 wk)的膜性材料(心包、胸膜、小肠黏膜下 组织等)为原材料进行清洗后预处理 ,去除脂肪组织 后以环氧交联法进行多靶点抗原封闭处理 ,以含 RGD(精氨酸 Arg-甘氨酸 Gly-天门冬氨酸 Asp 序列多 肽)序列肽的氨基酸溶液多次漂洗及表面修饰 ,温控

基金项目:广东省科技厅科技攻关重大项目(A3020103),广州市科技局科技攻关重点引导项目(2004Z3-E0551)

法成型 制备成 25 cm×20 cm 和 30 cm×20 cm 规格的片状、高柔韧性人工胸膜,以生理盐水封存于密封胶袋中经⁶⁰钴照射消毒后备用(广东冠昊生物科技有限公司专利技术生产). ② 生物材料人工肋骨的制备选取猪的长干骨(四肢骨)为原材料,纵形剖切后制备成长 15~18 cm 宽 1.5~2.0 cm 的弧形骨板 将骨板以环氧交联法去抗原处理、蛋白表面修饰法固化及增加韧度后制备成人工肋骨,⁶⁰钴照射消毒后干燥密封保存备用(广东冠昊生物科技有限公司专利技术生产). ③ 常规麻醉 手术均为胸壁及巨大肿瘤切除后胸壁缺损重建,其中生物材料人工胸壁重建缺损4 例和自体肋骨及高分子材料补片重建1 例.

2 结果

患者 5 例术中术后未发生并发症 ,随访时间 6~40 mo ,均存活 ,生活质量良好 ,无不良反应. 患者病情及治疗情况如下.

患者 1:男 37岁,因右侧胸壁肿物伴疼痛 3 mo入院,术前诊断为右侧第 6~7肋骨肿瘤.于2004-05行右第 6~7肋骨及所属肋间肌整块切除,切除后胸壁缺损面积 18 cm×13 cm,术中以 Prolene Mesh补片(PM Ethicon, Inc.)2块(10 cm×8 cm)修补并封闭胸膜腔,取右侧第 4肋骨约 16 cm长,斜形横跨第 6~7肋骨残端重建胸壁缺损(图1).术后诊断:右第6~7肋骨骨巨细胞瘤,术后辅助放疗 36 GY,随访 40 mo未见复发,患者无胸廓畸形及呼吸障碍.





图 1 切除的骨巨细胞瘤(A)及自体肋骨复合 Prolene Mesh 补片重建胸壁缺损(B)

患者 2:男 ,71 岁 ,因咳嗽、胸背部疼痛 2 mo 入院 术前诊断为左下肺鳞癌伴左下胸壁受侵(T₄ N-oMo). 于 2005-12 行左下肺叶切除及左侧第 5~7 肋骨及所属肋间肌整块切除 纵膈、肺门、隆突下淋巴结清扫术 ,切除后胸壁缺损面积 21 cm×18 cm ,术中以生物材料人工肋骨 3 根(19 cm ,15 cm 和 12 cm)及生物材料人工胸膜 1块(25 cm×20 cm)重建胸壁缺损 ,因胸壁皮瓣未被肿瘤侵犯而未做皮瓣转移(图 2). 术后诊断:左下肺鳞癌伴左第 5~7 肋骨转移

 $(T_4N_0M_1)$ 术后行吉西他滨 + 顺铂方案化疗 4 个疗程 随访 21 mo 未见转移复发 ,患者无胸廓畸形及呼吸障碍.





图 2 生物材料人工胸壁重建骨性缺损(A)及术后胸部 X 线 征(B)

患者3:男39岁,因发现左前胸壁肿物伴疼痛6 mo入院,术前诊断为左前胸壁肿物伴局限性脓胸.于2006-03 行左侧脓胸脓腔清除,左第4~5 肋骨及部分胸壁切除,清除后胸壁缺损面积14 cm×11 cm,术中以生物材料人工肋骨2根(11 cm 8 cm)及生物材料人工胸膜1块(20 cm×15 cm)重建胸壁缺损(图3).术后诊断:左第4~5 肋骨骨结核伴局限性结核性脓胸,术后抗痨治疗1a,随访16 mo,患者无胸廓畸形及呼吸障碍.



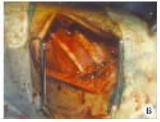


图 3 切除的骨结核(A)及生物材料人工胸壁重建骨性缺损(B)

患者 4 :女 21 岁 因左胸壁畸形及左胸内巨大肿物入院 术前诊断为左第 6 ~ 7 肋骨巨大骨软骨瘤伴左侧胸壁凹陷性畸形. 于 2006-12 行左侧第 5 ~ 7 肋骨及左胸内巨大骨软骨瘤切除 术中胸壁缺损面积为 20 cm × 16 cm ,术中以生物材料人工肋骨 3 根(21 cm ,18 cm ,15 cm)及生物材料人工肋膜 1 块(25 cm × 20 cm)构建人工胸壁 ,重建胸壁缺损 ,因胸壁皮瓣未被肿瘤侵犯而未做皮瓣转移(图 4). 术后诊断 :左第 6 ~ 7 肋骨巨大骨软骨瘤伴左侧胸壁凹陷性畸形. 术后随访 9 mo 未见肿瘤复发 ,患者无胸廓畸形及呼吸障碍.





图 4 切除的骨软骨瘤(A)及生物材料人工胸壁重建骨性缺损(B)

患者 5 男 19 岁 因诊为左胸壁巨大尤文氏瘤伴左胸积液化疗后入院 术前诊断为左第 7 肋骨尤文氏瘤 行鬼臼乙叉甙 + 顺铂方案化疗 6 个疗程 ,化疗后达完全缓解 胸腔积液消失 ,残留胸膜增厚. 于 2007-03 在全麻下行左胸尤文氏瘤切除 ,术中发现肿物位于左侧第 6 肋骨中部 ,侵及第 5 7 肋骨 ,与左下肺及左膈肌粘连紧密 ,肿物约 10 cm×6 cm×9 cm大小 ,术中切除左第 5~7 及所属肋间肌、壁层胸膜等大块组织 ,术中于缺损前、后、上、下及胸壁皮瓣处分别取组织活检未见肿瘤残余. 切除后胸壁缺损为 21 cm×17 cm ,以生物材料人工肋骨 2 根 (20 cm ,13 cm)及生物材料人工胸膜 1块 (25 cm×20 cm)构建人工胸壁 ,重建胸壁缺损(图 5). 术后放疗 35 GY ,随访 5 mo 未见肿瘤复发 患者无胸廓畸形及呼吸障碍.





图 5 切除的骨尤文氏瘤(A)及生物材料人工胸壁重建骨性 缺损(B)

3 讨论

我们以先进的组织处理技术制备生物材料人工 胸膜,并以猪长干骨为原料制备成强度、外型、弧度、 柔韧性均与人体肋骨相似的人工肋骨. 术中以人工 胸膜封闭缺损的胸膜腔,7~0丝线间断和/或连续缝 合固定,再根据缺损肋骨长短截取合适的人工肋骨, 两端以钢丝与自体肋骨固定,重建骨性胸壁. 该方法 优点为,材料来源广泛,易截取及塑形,重建后胸壁塑 形好,不影响呼吸运动及术后 X 线检查和放疗,支撑 强度高,人工胸膜组织相容性好,不易与肺组织产生 粘连. 本组5例均重建了最难修复的侧胸壁及下胸 壁,术后患者呼吸动度良好,未见畸形及反常呼吸,随 访最长者为 40 mo ,患者能从事正常体力劳动及运动 ,未见胸壁重建处畸形及塌陷. 我们认为 ,生物材料人工胸壁重建胸壁缺损是目前符合生理及使用方便的胸壁重建方法 ,值得推广使用.

- 3.1 胸壁缺损与重建原则 胸壁肿瘤广泛切除术后,常造成胸壁深层甚至全层组织的大块缺损,破坏胸廓稳定性并导致胸壁软化和反常呼吸而影响患者的呼吸循环功能,此外缺损部位大面积皮肤缺损不被覆盖,也会造成严重感染导致术后并发症和死亡. 多数学者[1-3]认为以下情况属胸壁大块缺损,需进行胸壁修复重建以维持患者的呼吸功能及防止反常呼吸:3 根以上肋骨及其肋间肌组织的切除,或切除肋骨虽为2 根但全层缺损而难以闭合胸膜腔者,胸壁缺损范围大于5 cm×5 cm 时,胸骨大部分切除造成胸廓不稳定者. Chapelier等[2]认为进行胸壁大块缺损重建应能达到保持胸廓结构稳定、维持胸膜腔的密闭性并维持胸腔负压、保护胸内脏器并维持胸廓正常形态,防止反常呼吸,同时不影响术后的检查和治疗.
- 3.2 重建材料的选择 目前胸壁缺损重建的材料主 要有自体组织、人工材料及生物材料三种[4-8]. ① 自 体组织. 具有来源广泛、取材方便、组织相容性好,无 异物反应 患者易于接受等优点 但缺点是取材有限, 抗拉强度不足 破坏其它组织结构造成手术创伤. 故 多用于面积较小的缺损修复及皮瓣填塞和转移 另外 也可结合人工材料进行修复. 临床上常用的有胸大 肌、胸大肌岛状皮瓣、乳腺、腹直肌、腹直肌肌皮瓣 (TRAM)、背阔肌、背阔肌肌皮瓣、前锯肌、膈肌、大网 膜、自体肋骨、髂胫束等. ②人工材料. 种类繁多 早 期主要有钢板、钛板、有机玻璃板、钢丝网等,但这类 材料的组织相容性差,难于固定且易松动,不易塑形 及裁剪 金属材料特别是金属板会影响术后 X 线检 查及放疗 故近年已放弃使用. 目前国际上多采用高 分子材料补片进行胸膜腔缺损的封闭 .而骨性胸壁修 复多采用骨水泥和/或自体组织材料联合重建[9]. 这 类材料组织相容性较好,裁剪塑形方便,便于灭菌, 不影响术后 X 线检查及放疗 ,但仍存在柔韧性差 ,与 组织密合性不佳 抗张强度不够 尺寸偏小 在大面积 的缺损修复上受限及价格昂贵等缺点. Hyans 等 10] 选用聚四氟乙烯补片进行修复 以解决补片与肺组织 粘连的问题,取得了一些进展. ③ 生物材料[11-12]. 生物材料多取自动物组织 且柔韧性好 来源广泛 抗 拉力强 不易老化 ,制备保存方便. 缺点是具有抗原 性 易产生排斥 ,如不进行改性则抗拉力不够. 芽乃 权[12]等使用自制牛心包片 + 钢丝网修复 9 例胸壁缺 损效果满意. 本组采用环氧交联法对猪的膜性材料

(心包、胸膜、腹膜、肠系膜下组织等)进行多靶点封闭 较以往的单纯封闭羟、羧基等抗原簇的方法更完全 消除了生物材料的抗原性 ,另外以不同浓度的氨基酸溶液在温度控制下进行漂洗 ,消除固定剂的残留毒性及对生物材料进行增柔、增韧处理 ,制备的人工胸膜解决了抗原、抗拉强度及尺寸受限等不足 ,经过动物试验及临床应用效果满意 ,是值得推广的修复材料.

3.3 胸壁缺损重建的方法 胸壁缺损重建的优劣 受诸多因素影响 主要与缺损的大小、部位、范围及深 度、局部组织的状况、有无肿瘤残留和瘢痕等 以及患 者自身状况、医师修补技巧等因素有关. 小范围的缺 损(面积小于5 cm×5 cm)可通过直接缝合或局部肌 瓣、肌皮瓣转移来覆盖无须重建. 对于直接缝合困难 或缺损面积大于 5 cm × 5 cm 者需胸壁重建以防止反 常呼吸. 不同部位的缺损 其重建的侧重点有差别. 胸骨及两侧肋软骨缺损后其胸廓的完整性、稳定性遭 到破坏而造成胸廓不稳 心肺等纵膈重要器官也得不 到保护 故需修复重建并侧重其坚固性. 对于上胸壁 前、后的缺损,由于胸壁上部有肩胛骨、胸大肌、胸小 肌等较厚组织覆盖 缺损较小者可直接缝合或者局部 肌瓣覆盖 位于肩胛骨区的缺损可不必修复 以肩胛 骨保护即可 缺损较大者用补片(MM ,PM)缝合胸膜 腔即可. 对于侧胸壁及下胸壁的缺损 ,由于缺损局部 无较厚组织覆盖 且呼吸活动度大 故均要修复且要 注意保护胸廓的运动. 胸壁缺损严重时 常需采用人 工材料和自体组织材料联合应用 并在皮瓣与人工材 料之间应有肌瓣或大网膜相隔,可取得良好效果.

肿瘤所致胸壁缺损的修复重建方法很多,外科医师应根据胸壁缺损的大小、部位、程度以及所掌握的技术制定切实可行的方法,即要彻底的切除胸壁肿瘤,又要符合生理,保持胸壁的稳定性、坚固性和外形

美观.

【参考文献】

- [1] Tufaro AP, Buck DW 2nd, Fischer AC, et al. The use of artificial dermis in the reconstruction of oncologic surgical defects[J]. Plast Reconstr Surg, 2007, 120(3) 638-646.
- [2] Chapelier A, Missana MC, Couturaud B, et al. Sternal resection and reconstruction for primary malignant tumors [J]. Ann Thorac Surg, 2004, 77, 1001 – 1007.
- [3] Weyant MJ, Bains MS, Venkatraman E, et al. Results of chest wall resection and reconstruction with and without rigid prosthesis [J]. Ann Thorac Surg, 2006, 81 279 285.
- [4] Deschamps C, Tirnaksiz BM, Darbandi R, et al. Early and long-term results of prosthetic chest wall reconstruction [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1999, 117:588-592.
- [5] 肖高明 周石林 潭 正 海. 肺癌侵犯胸壁的外科治疗[J]. 中华胸心血管外科杂志,1997,13(5)296-297.
- [6] 周允中 赵 珩 孙德魁 等. 胸壁缺损修补重建方法探讨[J]. 中华胸心血管外科杂志,1994,10(1)51-52.
- [7] Broges J, Lang EM, Voigt M, et al. Full thickness chest wall reconstruction after tumor resection by myocutaneous flap[J]. Eur J Plast Surg, 2003, 26(5) 229-235.
- [8] Masakazu T, Soichi T, Masashi B, et al. Outcome of surgical resection for chest wall recurrence in breast cancer patients [J]. J Surg Oncol, 1997, 64 2-3.
- [9] Mc Cormack PM, Bains MS, Burt ME, et al. Local recurrent mammary carcinoma failing multimodality therapy: A solution [J]. Arch Surg, 1989, 124(2) 158-161.
- [10] Hyans P, Moore JH Jr, Sinha I. Reconstruction of the chest wall with e-PTFE following major resection [J]. Ann Plast Surg, 1992, 29(4) 321 327.
- [11] 龙 浩 戎铁华 黄植蕃 等. 胸壁肿瘤切除后胸壁重建方法的探讨[J]. 癌症,1999,18(2)196-198.
- [12] 茅乃权 左传田 周元明 等. 胸壁肿瘤的外科治疗[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2005 12(4) 335 -337.

编辑 许昌泰