

自体腹膜覆盖聚丙烯补片抗粘连作用的实验研究

花荣 姚琪远[△] 陈浩 丁锐 何凯 倪泉兴

(复旦大学附属华山医院外科 上海 200040)

【摘要】 目的 研究在大鼠腹腔内植入聚丙烯(polypropylene PP)补片并以补片旁腹膜覆盖后能否减少聚丙烯补片引起的腹腔粘连。方法 选用SD大鼠120只,分为裸露组(A组)、转移组(B组)、翻转组(C组)及游离组(D组),将聚丙烯补片植入大鼠腹腔,以A组作为对照,B、C、D组采用不同的腹膜覆盖的方法,在术后3、7、28 d分别处死大鼠,进行大鼠腹腔内粘连程度检测、组织学检查及扫描电镜检查以了解补片表面的粘连情况。结果 术后3 d,对照组A组的聚丙烯补片表面粘连较实验组B、C、D组明显($P<0.05$);术后7 d及28 d,A组和D组聚丙烯补片表面粘连明显较B、C组明显($P<0.05$)。术后7 d各组补片表面的粘连较3 d时明显,术后28 d时粘连与7 d时相似。补片表面没有粘连的区域术后7 d可见有腹膜覆盖。结论 转移及翻转的腹膜能在聚丙烯补片表面存活并能减少其表面的粘连,而游离的腹膜坏死后并不能减少聚丙烯补片表面的粘连。

【关键词】 聚丙烯; 补片; 切口疝; 腹膜; 粘连

【中图分类号】 R 656.2 **【文献标识码】** B

Prevention of adhesion formation with use of polypropylene mesh that inserted in peritoneal cavity in rats

HUA Rong, YAO Qi-yuan[△], CHEN Hao, DING Rui, HE Kai, NI Quan-xing

(Department of General Surgery, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

【Abstract】 Objective To study whether peritoneum could reduce adhesions to polypropylene mesh that inserted in peritoneal cavity in rats. **Methods** In 120 male Sprague Dawley rats, polypropylene mesh was inserted in peritoneal cavity with adjacent peritoneum covered in different ways. Group A was blank contrast, polypropylene mesh was inserted into peritoneal cavity and fixed on four angles using 5-0 absorbable threads. In group B, polypropylene mesh was inserted into peritoneal cavity and covered with transferred adjacent peritoneum, then was fixed on four angles. In group C, polypropylene mesh was inserted into peritoneal cavity and covered with upturned adjacent peritoneum, then was fixed on four angles. In group D, polypropylene mesh was inserted into peritoneal cavity and covered with disconnected peritoneum, then was fixed on four angles. Rats were sacrificed at various time intervals. Adhesion formation at the surface of polypropylene mesh was evaluated. Samples underwent both light and scanning electron microscopy. **Results** On the third day after operation, adhesions to polypropylene mesh in group A were much severer than that in group B,C,D($P<0.05$). On the seventh and the twenty-eighth day, adhesions were much severer in group A and D ($P<0.05$). The areas, where no adhesion was found, were covered with a converging mesothelial cell layer on day 7. **Conclusions** Peritoneum transferred or upturned from adjacent areas (group B and C) can reduce adhesions onto polypropylene mesh, but disconnected peritoneum (group D) has no effect on reducing adhesions due to inflammatory reaction caused by the necrosis of peritoneum.

【Key words】 polypropylene; mesh; incisional hernia; peritoneum; adhesion

腹腔镜下切口疝补片修补术是近期开展的切口疝修补术式之一,与传统的开放补片修补相比其复

发率更低,同时具有创伤小、并发症少、患者住院时间短及术后恢复快等优点,在欧美国家已广泛开

[△]Corresponding author E-mail: whhernia@yahoo.com.cn; Tel:021-62489999

展^[1-3]。但腹腔镜下的切口疝修补需要将补片直接植入腹腔,目前应用较广的大网孔聚丙烯补片由于植入腹腔后会引发严重的腹腔粘连而不能应用于此术式^[4],而可以直接植入腹腔的小网孔或复合补片,其价格往往是聚丙烯材料的几倍甚至几十倍。高昂的费用限制了此术式在国内的开展。

我们设想在腹腔内直接植入聚丙烯补片修补缺损的同时,以自身腹膜覆盖补片达到减少粘连的目的。这样既能利用腹腔镜手术的微创优势,也达到了以较低廉的价格修补切口疝的目的。考虑到切口疝患者原切口部位的腹膜由于前次的手术往往难以完整游离,我们设计以邻近部位的腹膜覆盖植入腹腔的聚丙烯补片。本实验以大鼠为动物模型,观察植入聚丙烯补片以腹膜覆盖后腹膜存活及补片表面粘连的情况。

材料和方法

实验动物 健康雄性 SD 大鼠 120 只,体重 200

~250 g,由复旦大学上海医学院实验动物部提供。

实验用修补材料 聚丙烯补片(PP mesh 美国 Bard 公司)。

实验分组 大鼠 120 只,随机分为 4 组,每组 30 只。A 组为补片裸露组,B 组为转移腹膜覆盖组,C 组为翻转腹膜覆盖组,D 组为游离腹膜覆盖组。

实验步骤与方法

动物实验、模型制作 大鼠 3%戊巴比妥钠(40~50 mg/kg)腹腔麻醉,皮肤脱毛后消毒铺巾,取腹部正中切口长约 5 cm,逐层切开。将补片剪裁成 2 cm×2 cm 大小,4 组中 A 组将补片直接植入腹腔后固定于切口旁 2 cm 的腹壁作为对照;B 组补片植入腹腔后邻近腹膜转移覆盖;C 组补片植入腹腔后邻近腹膜翻转覆盖;D 组补片植入腹腔后在远离植入区域取游离腹膜覆盖补片,腹膜超过补片边缘 0.5 cm,四角以 5-0 可吸收线固定。3-0 可吸收线间断缝合肌肉,细线缝合皮下组织及皮肤(图 1)。

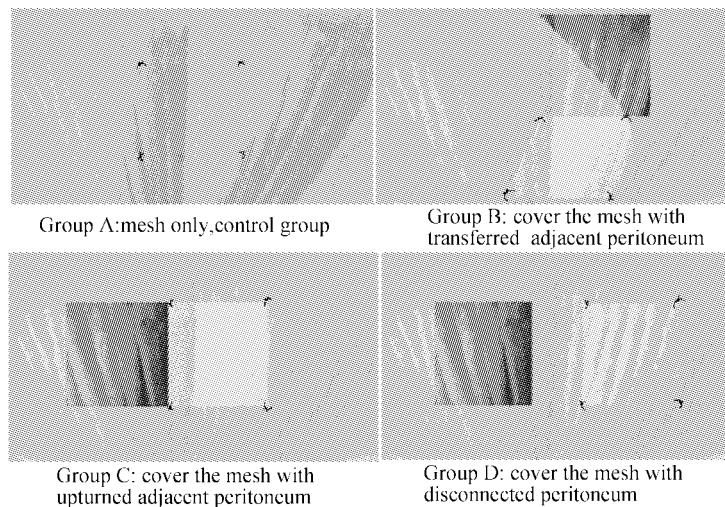


图 1 各组不同的补片植入及腹膜覆盖方法

Fig 1 Polypropylene mesh inserted in peritoneal cavity with adjacent peritoneum covered in different ways

检测指标 在植入补片后 3、7、28 d,3%戊巴比妥钠 100 mg/kg 腹腔过量麻醉,分批处死动物,沿原切口打开腹腔,显露补片表面以观察。

腹腔内粘连检测 A:补片表面粘连面积:参照 Baptista 等^[5]的方法以网格法计算补片表面粘连面积(0%~100%),剪去补片表面多余的粘连组织,将补片九等分后,每一小格再次九等分,计算并记录粘连面积。B:补片表面粘连程度:参照 Leblanc^[6]等的方法进行分析,补片表面粘连程度以 0-3 的数字评分表示。0 分表示补片表面没有粘连,1 分表示补片表面粘连疏松,以很轻的力量钝性分离即可。2 分表示粘连较为紧密,需较大力量的钝性分离。3

分表示粘连极为致密,需锐性分离才能分开粘连。C:补片表面腹膜存活的情况:去除补片表面粘连的组织,观察补片表面覆盖的腹膜是否已坏死。

组织病理学检查 距补片边缘 2cm 切取大鼠腹壁除皮肤外的全层组织,HE 染色后观察腹腔内补片表面粘连情况,补片表面覆盖的腹膜存活情况及补片表面是否有间皮细胞覆盖。

扫描电镜检查 观察植入腹腔的补片表面无粘连区是否有新生腹膜覆盖。

统计方法 以 A 组为对照,补片表面的粘连面积进行 *t* 检验和方差分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

结 果

一般情况 术中4例大鼠因麻醉过量而死亡,各组实际观察的实验动物数为裸露组(A组):28只,转移组(B组):29只;翻转组(C组):30只;游离组(D组):29只。4组动物都未出现伤口裂开、伤口感染及腹腔内感染等情况。

腹腔内粘连的检测结果

补片表面粘连面积的检测结果 A:术后3 d粘连面积比较:术后3 d, A组的聚丙烯补片表面粘连面积明显大于B、C、D组($P < 0.05$),而B、C、D组之间聚丙烯补片表面的粘连面积差别不明显($P > 0.05$)(图2)。B:术后7 d和28 d各组粘连面积比较:术后7 d和28 d, A组及D组的聚丙烯补片表面粘连面积明显大于B组及C组($P < 0.05$), A组与D组之间, B组与C组之间差别不大($P > 0.05$)(图2)。C:术后不同时期各组粘连面积比较:术后7 d及28 d各组聚丙烯补片表面粘连面积较术后3 d更大,而术后7 d与28 d之间差别不明显(图3)。D:术后7 d及28 d聚丙烯表面无粘连区发现有新生腹膜覆盖(图3)。

补片表面粘连程度的检测结果 术后3 d,补片表面的粘连程度较轻,各组评分大多为1分;术后7 d,粘连程度加重,各组评分大多为2分, A组及D组有部分

为3分;术后28 d补片表面粘连程度与术后7 d相似;各组之间的差别没有统计学意义($P > 0.05$)。

补片表面覆盖的腹膜存活情况 术后3 d,各组补片表面的腹膜尚存活;术后7 d及28 d, D组补片表面的腹膜发生坏死,而B、C组的补片表面无粘连区有腹膜覆盖。

组织病理学检查结果 在光学显微镜下观察,聚丙烯补片被纤维细胞、炎症细胞及毛细血管形成的肉芽组织所包裹。术后3 d,植入的补片周围只有少量的中性粒细胞、红细胞和纤维组织包裹,到术后7 d,补片周围的炎症反应加重,有大量的炎症细胞浸润,纤维组织增厚。术后28 d与术后7 d相比,炎症细胞的浸润减少,但纤维组织包裹进一步加重。并有异物巨细胞出现。不同时期,裸露组(A组)的聚丙烯补片表面可以看到网膜粘连。术后3 d, B、C、D组的补片表面的腹膜及其下方的少量肌肉组织内炎症细胞浸润,术后7 d及28 d, D组聚丙烯补片表面覆盖的少量肌肉及腹膜已坏死引起较严重的炎症反应,而B、C组中炎症反应轻,补片表面可见有单层柱状上皮细胞覆盖。聚丙烯补片无明显的吸收、降解及塑型改变(图4)。

扫描电镜检查 术后3 d,聚丙烯补片表面无组织粘连的区域还没有间皮细胞的再生,术后7 d及28 d,可以看到补片表面无粘连区有间皮细胞再生覆盖(图5)。

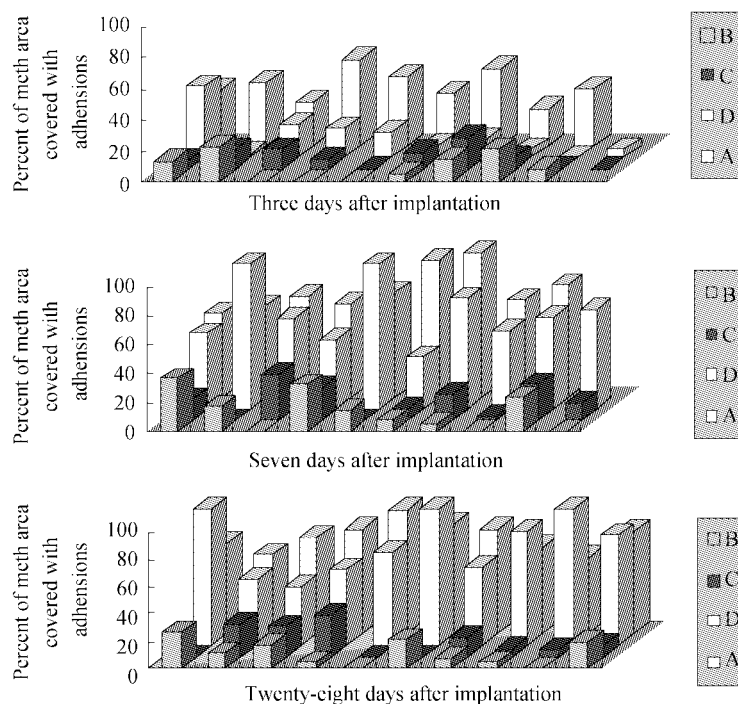


图2 术后不同时期各组标本的粘连面积

Fig 2 Percentage of mesh area covered with adhesions in different groups

A, B, C, D; Means group A, B, C and D as shown in figure 1

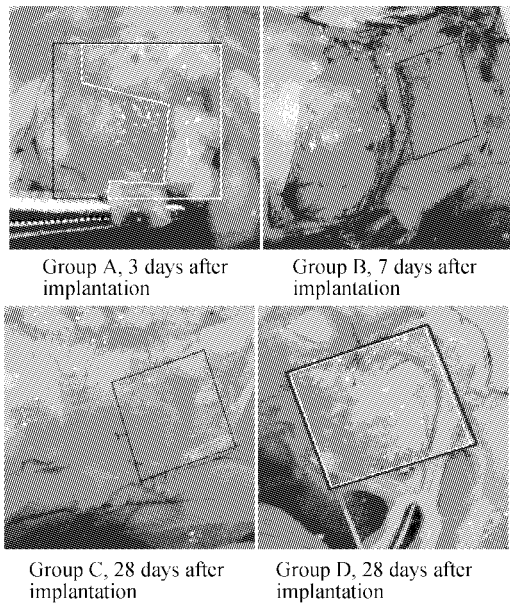


图3 各组不同时期大体标本观察

Fig 3 Gross examples observation in different groups blue frame shows mesh area and yellow frame shows mesh area covered with adhesions

A:Serious adhesions and small intestine adhered to the peritoneal surface where the mesh implanted; B and C: Seldom adhesion after implantation; D: Omentum adhered to peritoneal surface and almost 100% mesh area covered with adhesions.

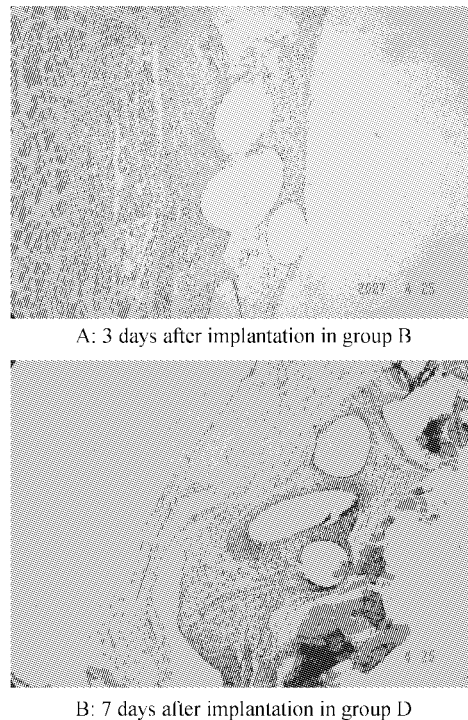


图4 各组不同时期光学显微镜观察(x40)

Fig 4 Light histology analysis in different groups (x40)

A:Shows smooth peritoneal surface with cellular covering and no adhesions; B:Shows omentum adhered to the peritoneal surface

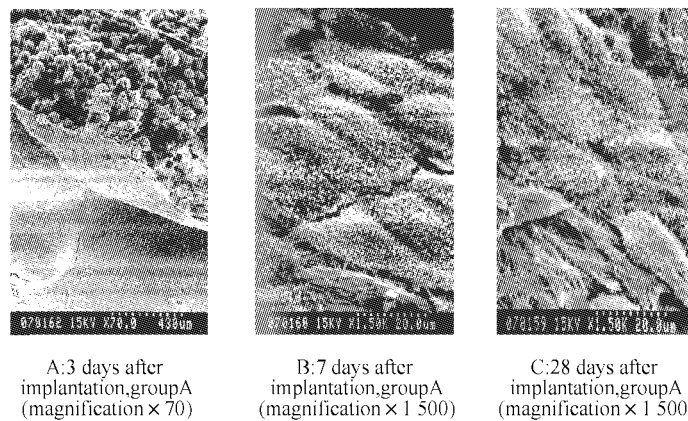


图5 各组不同时期扫描电镜观察

Fig 5 Scanning electron microscopy in different groups

A:Omentum adhered to peritoneal surface; B and C:Surface covered by mesothelial cells

讨 论

随着设备的不断更新和技术的进步,腹腔镜手术在越来越多的领域体现出其微创优势,切口疝修补也不例外。腹腔镜下切口疝修补与传统的修补方法相比,其切口远离发生疝的区域,不会再次影响局部的腹壁强度;能发现同时存在的隐匿疝;其修补效果好且创伤小、并发症少,患者能更快恢复正常的工作和生活。但在具有这些优点的同时,这一术式也

有其无法忽视的不足之处,高昂的手术费用,特别是补片的费用限制了这一术式在国内的广泛开展。

怎样利用这一术式的优势而避开其缺点? 我们设想通过在植入腹腔内的聚丙烯补片表面覆盖自身的腹膜,在利用补片修补缺损的同时,以其表面覆盖的腹膜减少粘连的形成。腹膜中的间皮细胞是减少腹腔内粘连的最主要的屏障,它通过分泌透明质酸形成一层机械屏障来减少粘连,同时研究发现透明质酸还有抑制血浆酶原激活从而减少炎症细胞浸润及纤维素渗出的作用^[7,8]。国外许多报道以透明质

酸为主要成分的生物膜覆盖聚丙烯补片后能明显减少补片表面粘连^[9-12]。同时,与一些复合补片的内脏面相比,腹膜具有明显的优势,它有不断的新陈代谢,不会出现聚丙烯复合补片中可吸收材料降解后裸露的聚丙烯仍会引起腹腔内严重粘连的情况。

在本实验中,A组作为对照组,在术后腹腔内出现严重的粘连,此实验结果与国内外学者的动物实验和临床应用的结果相同^[4]。因此我们也认为聚丙烯补片不能被直接植入腹腔。

在术后3d实验组B、C、D组补片表面的粘连明显较A组轻,说明在聚丙烯补片表面覆盖自身腹膜的早期,存活的腹膜能减少补片引起的腹腔粘连,与我们预期的结果一致。

大量的研究证明,炎症反应在手术后一周内表现为逐渐加重的过程,在术后7d达到高峰。腹腔内的粘连也是如此,术后7d补片表面的粘连面积达到高峰,以后随着时间的延长,补片表面的粘连面积不再增加,只是粘连的程度有所增强,这在本实验中也得到证实。本实验观察到在术后7d时各组的粘连程度都较3d时更为严重,特别是A组及D组,而7d和28d时相比,各组的腹腔粘连面积相似,只是粘连程度的评分升高。

术后7d及28d时B组及C组补片表面的粘连面积明显小于A组及D组的,说明在聚丙烯补片表面通过翻转和转移的方法以自身腹膜覆盖补片后,能够减少补片引起的腹腔粘连。而以游离的腹膜覆盖后发生坏死且引起明显的炎症反应,在短时间内会引起较严重的粘连,所以这种方法不能起到减少补片粘连的作用。

术后7d以后补片表面的粘连面积不再增加,除了与炎症反应有关外,也可能与补片表面未粘连的区域有新生腹膜覆盖有关。如Baptista等^[5,13]不仅通过分批处死实验动物来研究腹腔内粘连的变化,还通过腹腔镜动态观察同一动物在不同时间的腹腔内粘连情况。通过大量研究证实,在术后5d左右植入体内的人工合成材料表面开始有新生腹膜出现,7d左右补片表面无粘连区有连续的腹膜覆盖。在本实验中术后7d及28d,聚丙烯表面无粘连的区域及取腹膜区都已有新生腹膜覆盖,术后28d各组补片表面的粘连面积与术后7d时相似,其差别没有统计学意义,也证实了这一观点。

本实验通过腹膜转移和翻转的方法覆盖聚丙烯补片能够起到明显减少腹腔粘连的作用,而游离的腹膜在聚丙烯补片表面难以存活,坏死后同样会产生严重的粘连,无法起到减少粘连的作用。因此,通过转移和翻转的方法以自身腹膜覆盖聚丙烯补片为

腹腔镜下切口疝补片修补提供了一种新的选择。

参 考 文 献

- [1] Bencini L, Sanchez LJ, Boffi B, *et al.* Incisional hernia repair retrospective comparison of laparoscopic and open techniques [J]. *Surg Endosc*, 2003, 17(10): 1 546 - 1 551.
- [2] Heniford BT, Park A, Ramshaw BJ, *et al.* Laparoscopic ventral and incisional hernia repair in 407 patients [J]. *J Am Coll Surg*, 2000, 190(6): 645 - 650.
- [3] Lomanto D, Iyer SG, Shabbir A, *et al.* Laparoscopic versus open ventral hernia mesh repair: a prospective study [J]. *Surg Endosc*, 2006, 20(7): 1 030 - 1 035.
- [4] Karakosis C, Volpe C, Tanski J, *et al.* Use a mesh for musculoaponeurotic defects of the abdominal wall in cancer surgery and the risk of bowel fistulas [J]. *J Am Coll Surg*, 1995, 181: 11 - 16.
- [5] Baptista ML, Bonsack ME, Felemovicus I. Abdominal adhesion to prosthetic mesh evaluated by laparoscopy and electron microscopy [J]. *Surgery*, 2000, 128(1): 86 - 9 218. *J Am Coll Surg*, 2000, 190: 272 - 280.
- [6] Leblanc KA, Bellanger D, Rhynes KV, *et al.* Tissue attachment strength of prosthetic meshes used in ventral and incisional hernia repair. A study in the New Zealand white rabbit adhesion model [J]. *Surg Endosc*, 2002, 16: 1 542 - 1 546.
- [7] Ureman B, Gomel V, Jetha N. Effect of hyaluronic acid on postoperative intraperitoneal adhesion formation I the rat model [J]. *Fertil Steril*, 1991, 56(3): 563 - 567.
- [8] Reijnen MMPJ, Falk P, van Goor H, *et al.* The antiadhesive agent sodium hyaluronate increases the proliferation rate of human peritoneal mesothelial cells [J]. *Fertil Steril*, 2000, 74(1): 146 - 151.
- [9] Johns DB, Rodgers KE, Donahue WD, *et al.* Reduction of adhesion formation by postoperative administration of ionically cross-linked hyaluronic acid [J]. *Fertil Steril*, 1997, 68(1): 37 - 42.
- [10] Altuntas I, Tarhan O, Delibas N. Sefrafilum reduces adhesions to polypropylene mesh and increases peritoneal hydroxyproline [J]. *Am Surg*, 2002, 68(9): 759 - 761.
- [11] Baptista ML, Bonsack ME, Delancy JP. Sefrafilum reduces adhesions to polypropylene mesh [J]. *Surgery*, 2000, 128(1): 86 - 9 218.
- [12] Hooker GD, Taylor BM, Driman DK. Prevention of adhesion formation with use of sodium hyaluronate-based bioresorbable membrane in a rat model of ventral hernia repair with polypropylene mesh a randomized, controlled study [J]. *Surgery*, 1999, 125(2): 211 - 216.
- [13] Borrazzo EC, Belmont MF, Boffa D, *et al.* Effect of prosthetic material on adhesion formation after laparoscopic ventral hernia repair in a porcine model [J]. *Hernia*, 2004, 8(2): 108 - 112.